TRANSgÉNICOS

Una cuestión científica

CÉSAR PAZ-Y-MIÑO
Autor - Editor

TRANSGÉNICOS
Una cuestión científica

César Paz-y-Miño

Pedro Canisio Binsfeld

María de Lourdes Torres

Venancio Arahana

Elizabeth Bravo

Marco Fornasini

Paola E. Leone

Julio Daniel Escobar

Joy Woolfson

Efrén Santos Ordóñez.

Manuel Baldeón

Enrique Terán

Transgénicos: una cuestión científica

ISBN: 978-9942-11-972-8
Derechos de autor QUI-040488
Edición de la Universidad de las Américas,
Instituto de Investigaciones Biomédicas.
Quito-Ecuador, Abril 2013
Imprenta Hojas y Signos

RESUMENES DE LAS PONENCIAS DEL FORO

TRANSGÉNICOS

UNA CUESTIÓN CIENTÍFICA

Quito, 29 de Octubre del 2012

realizado en la:

UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Notas sobre los Autores

César Paz-y-Miño.- M.D., D.B. Decano del Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad de las Américas. Quito.

Pedro Canisio Binsfeld.- Ph.D. Coordenador Geral de Assuntos Regulatórios da Secretaria de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS) e Membro do Ministério da Saúde na Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBIO). Brasil.

María de Lourdes Torres.- Ph.D. Colegio Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, y
Venancio Arahana.- Ph.D. Colegio Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito.

Elizabeth Bravo.- Ph.D. Acción Ecológica. Quito.

Marco Fornasini.- M.D., Ph.D. Centro de Medicina Traslacional. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de las Américas. Quito.

Paola E. Leone.- Ph.D. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad de las Américas. Quito.

Julio Daniel Escobar.- Ing. Agrónomo, Master en Biotecnología; Especialista en Biotecnología y Bioseguridad, Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura – IICA. Quito.

Joy Woolfson.- MSc. Coordinadora del Proyecto Implementación del Marco Nacional de Bioseguridad, Dirección Nacional de Biodiversidad, Ministerio del Ambiente. Quito.

Efrén Santos Ordóñez.- Ing. Ph.D. Facultad de Ingeniería Mecánica y Ciencias de la Producción (FIMCP), Jefe del Área de Biología Molecular, Centro de Investigaciones Biotecnológicas del Ecuador (CIBE), Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL). Guayaquil.

Manuel Baldeón.- M.D., Ph.D. Centro de Investigación Traslacional. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de las Américas. Quito.

Enrique Terán.- M.D. Ph.D. Gerente Unidad de Oncología. Roche Ecuador S.A. Quito.

TABLA DE CONTENIDOS

PRÓLOGO 10

NOTA INTRODUCTORIA SOBRE EL CONTEXTO DE DISCUSIÓN SOBRE TRANSGÉNICOS 12

DESMITIFICAR LOS TRANSGÉNICOS 15

TRANSGÉNICOS 17

TRANSGÉNICOS, UNA CUESTIÓN CIENTÍFICA 19

TRANSGÉNICOS, UNA CUESTIÓN POLÍTICA 21

TRANSGÉNICOS Y PRUEBAS CIENTÍFICAS 23

TRANSGÉNICOS, ¿A QUIÉN CREEMOS? 25

SENESCYT Y LOS TRANSGÉNICOS 27

LOS TRANSGÉNICOS Y LA ACADEMIA 29

40 años de los transgénicos 31

EL SISTEMA NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN BRASIL 33

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS. BASES CIENTÍFICAS DE BIOSEGURIDAD 50

IMPACTOS AMBIENTALES DE LOS CULTIVOS CON TOLERANCIA A HERBICIDAS 54

EFECTO DEL CONSUMO DE TRANGENICOS EN LA SALUD HUMANA 58

LAS CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS Y PLURIPOTENTES: OTRO CONCEPTO DE TRANSGÉNICOS EN SALUD 64

BIOTECNOLOGÍA, BIOSEGURIDAD Y AGRICULTURA 69

BIOTECNOLOGÍA, ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS Y BIOSEGURIDAD 75

RETOS DE LA INGENIERÍA GENÉTICA DEL BANANO EN EL ECUADOR: RESISTENCIA A LA SIGATOKA NEGRA Y OTRAS APLICACIONES 79

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS: APLICACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS CIENCIAS MÉDICAS 82

BIOFÁRMACOS: QUÉ SON Y QUÉ LOS HACE DIFERENTES? 92

PRÓLOGO

Me interesé en apoyar la discusión sobre los transgénicos en la UDLA basado en la noción de “libertad académica”, pues considero importante abrir el debate sobre temas que internacionalmente tienen posiciones diversas, de tal manera que la nuestra debería ser, determinar mediante estudios científicos, si el uso de esta tecnología en el Ecuador es o no aplicable y beneficiosa para nuestra sociedad y en qué áreas.

Se conoce que la transgénesis puede tener distintas aplicaciones: en plantas, en animales y en humanos, y su estudio ha estado enfocado a mejorar nuestra calidad de vida.

Evidentemente el uso de los transgénicos en el campo de la medicina es más aceptado, ya que nos ha permitido contar con beneficios importantes como vacunas, que han sido una de las acciones sanitarias que mayor beneficio ha producido y sigue produciendo a la humanidad, de la misma manera su aplicación en terapias genéticas en que se usa la ingeniería de genes.

En el sector agrícola y de alimentos, los transgénicos han generado polémica. Hay quienes sostienen que es un avance estos productos y que repercuten en una mejora de la alimentación humana; plantas más resistentes a plagas, enfermedades y herbicidas, posibilidad de incorporarles elementos nutritivos en beneficio de la salud pública. La ingeniería genética en alimentos podría ayudar a resolver la problemática de hambruna y desnutrición en el mundo. Sin embargo existen grupos opuestos que argumentan principalmente efectos secundarios a la salud e impacto ambiental negativo, aunque aún no hay evidencias científicas contundentes en este aspecto.

Conscientes de lo importante que es determinar los beneficios o desventajas de la aplicación de los transgénicos en nuestro país, decidimos liderar la discusión

científica a través de la organización de eventos, donde a más de nuestros investigadores nacionales participen invitados extranjeros especialistas en el tema, quienes aporten con su experiencia y posicionamiento.

Para aclarar los distintos enfoques existentes frente a esta temática, la UDLA plantea como un reto científico desarrollar investigaciones necesarias que sustenten las preferencias. Nuestra universidad cuenta para ello con desarrollados Centros de Investigación en Biomedicina, liderados por científicos destacados y equipados con tecnología de punta que nos mantienen a la vanguardia en el país y que pueden ser base para la investigación de la transgénesis.

Luego del foro realizado en nuestro campus, ha quedado abierta la discusión sobre el uso de transgénicos y sus posibles beneficios, incluso se llegó a replantear el contenido del Art. 401 de nuestra Constitución que declara al Ecuador “libre de cultivos y semillas transgénicas”, pues limitaría la investigación e innovación en organismos genéticamente modificados que podrían desarrollarse con ciencia nacional y convertirse en un aporte al conocimiento mundial. Este libro que ahora lo presentamos recopila los trabajos de los participantes en el foro Transgénicos: una cuestión científica.

Carlos Larreátegui Nardi

Rector

UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

NOTA INTRODUCTORIA SOBRE EL CONTEXTO DE DISCUSIÓN SOBRE TRANSGÉNICOS

Este libro recoge los diferentes escritos de los investigadores que participaron en el Seminario: *TRANSGÉNICOS, una cuestión científica*, que se realizó en la UDLA luego de haberse iniciado una discusión protagonizada por el Presidente de la República Rafael Correa, en que se hizo mención al posicionamiento científico que tienen algunos investigadores en genética y biotecnología en el Ecuador.

Por esta coyuntura, se invitó a expertos que se conocía que manejaban las técnicas moleculares de la Genética moderna y que de una u otra forma, por sus trabajos, podrían aclarar científicamente y principalmente en el mundo de la academia, la problemática que entraña la investigación, obtención, producción, distribución y consumo de los transgénicos también llamados Organismos Genéticamente Modificados.

Se debe enfatizar que la discusión sobre transgénicos, por la propia esencia de una universidad, fue encaminada hacia lo científico y lo académico. Se pretendió alejarse al máximo de postulados o propuestas emocionales, y se pidió a cada participante que cuide mucho el rigor científico en su participación. Que muestre lo objetivo, lo medible, lo comprobable y sobre todo lo demostrable por investigación y experimentación, en función de tener una veraz idea de los beneficios o no de los transgénicos.

La intención de este libro es presentar las posiciones científicas de los participantes, y aunque se trató de ser abiertos en la participación invitando a investigadores y científicos a favor de la tecnología transgénica o a favor de los productos transgénicos, también se invitó a investigadores que están en contra de su uso y presencia, sobre todo en el área agrícola y alimenticia. Lastimosamente, el libro representa lo sucedido, solo una de las participantes aceptó y participó en el evento científico-académico, como lo expuso al inicio de su conferencia “en desventaja numérica” y defendiendo el no uso ni desarrollo de organismos

genéticamente modificados en la agricultura y alimentación. Es casual por tanto, y lamentable para la discusión, que fuera la única con una postura opuesta, ya que los lectores apreciarán que los investigadores expertos participantes coinciden y están orientados a la defensa de los transgénicos y a su desmitificación.

Luego de terminadas las conferencias de cada científico, se abrió el debate público, y pese a un inusual intento de convertir la discusión intrauniversitaria y académico-científica, en una reunión de proselitismo ecológico extremo, por fortuna la lógica y la racionalidad de la academia prevaleció y se escucharon importantes opiniones de personas incluso autodefinidas como fuera de la ciencia.

Se puede afirmar que el Seminario fue un éxito. Se logró presentar una discusión madura y con datos técnicos. Todos los participantes nos regimos a las mismas normativas, y los escritos de cada uno fueron homogenizados en la forma, manteniendo rigurosamente sus planteamientos, ideas y posiciones sobre el tema. Cada escritor opcionalmente pudo presentar figuras, cuadros y bibliografía, para hacer esta temática apasionante.

En la primera parte se recoge la serie de artículos de opinión que escribí a propósito de haber iniciado el debate en el diario público ecuatoriano El Telégrafo, justo por la experiencia que tengo en las técnicas genéticas; artículos que responden de alguna manera los posicionamientos sociales e intelectuales sobre los transgénicos. Luego se cubre una temática amplia: Seguridad de los países ante la tecnología transgénica, para lo cual invitamos a un experto brasileño parte del Ministerio de Salud de Brasil; también participó una representante del Ministerio de Ambiente del Ecuador y en la misma línea los representantes de la Universidad San Francisco de Quito. Los efectos de los transgénicos fueron abordados por la representante de Acción Ecológica así como un médico de la UDLA. Temas un poco más profundos tecnológicamente hablando lo presentaron dos investigadores de la UDLA, una en trabajos sobre Células Madre Inducidas y el otro con una aproximación inmunológica. Al final se presentaron cuestiones más prácticas e investigativas en transgénesis con banano de la Escuela Politécnica del Litoral ecuatoriano y las aplicaciones de estos procesos a nivel industrial, el

representante de Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura y a nivel de las farmacéuticas el representante de Roche-Ecuador.

Confiamos que los lectores tendrán un buen libro informativo y ágil, que antepone la ciencia y el cuestionamiento ante los fenómenos, frente a posiciones dogmáticas y pseudocientíficas. Pese a que el presidente ecuatoriano ha manifestado su interés por introducir en el país los transgénicos, quienes trabajamos en ciencia seguiremos defendiendo primero la investigación como instrumento de aclaración de dudas nacionales y como una manera soberana de liberarnos de la dependencia científico tecnológico.

El Editor

DESMITIFICAR LOS TRANSGÉNICOS

César Paz-y-Miño

Todo investigador anhela que su trabajo contribuya a la sociedad y que sus enunciados sobre las áreas que investiga tengan impacto en los niveles de toma de decisiones. El artículo sobre Transgénicos (TG) publicado en El Telégrafo el 22 de julio del 2012 (puede leerlo como parte de este libro en el siguiente apartado), suscitó una importante reacción desde la Presidencia de la República, que refleja la preocupación del actual Gobierno por asuntos trascendentales para el futuro del país.

Durante una reunión convocada por el presidente Correa, en conjunto con autoridades gubernamentales del más alto nivel y expertos en el tema TG, hubo la oportunidad de aclarar una serie de mitos sobre estos y se planteó la necesidad de un debate científico nacional.

En su Enlace Ciudadano 287, el Presidente dio una explicación sucinta de la problemática en torno a los TG, recalcó que haber puesto en la Constitución de la República el artículo 401 que declara al Ecuador “libre de transgénicos” es un candado que impide el desarrollo científico en esta área y obstaculiza investigaciones que podrían tener beneficio directo en la producción, la salud y la economía de nuestro país.

El Presidente también mencionó el principio de precaución, por el cual no se debería utilizar un producto si hay dudas de su inocuidad. Al país no se le puede privar del desarrollo científico por dogmatismos y mitos, e insistió que se aplicarían normas estrictas de bioseguridad.

Esta nueva postura sobre TG ha despertado opiniones controvertidas, y ya, a través de Internet, han llegado inteligentes opiniones que merecen ser profundizadas, y otras ni mencionarlas.

El retomar la investigación sobre TG no significa que como país vamos a entrar en el juego de aquellas transnacionales que producen transgénicos con fines mercantilistas y que pueden atentar contra la producción agrícola natural, orgánica o ecológica, sino buscar una vía para mejorar la calidad de vida de los ecuatorianos o disponer de nuevas alternativas.

Sustentada científicamente, la propuesta del Presidente es clara: debemos hacer estudios propios sobre TG para encontrar la verdad acerca de sus beneficios o no, y porque, además, podríamos independizarnos científica y tecnológicamente de quienes siempre nos han impuesto el conocimiento. No hacerlo mantendría la dependencia y el neocolonialismo intelectual.

El camino científico en esta línea es duro y costoso, solo así se podrá fundamentar una posición nacional. Por el contrario, quienes se oponen a la investigación soberana podrían, incluso sin esa intención, servir a intereses foráneos o retardatarios.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 09 de Septiembre del 2012

TRANSGÉNICOS

César Paz-y-Miño

Durante el “Taller sobre Biotecnología y Bioseguridad” organizado por el Ministerio de Ambiente en junio pasado, se distribuyó importante información sobre Organismos Genéticamente Modificados (OGM), conocidos como transgénicos, y se discutió la necesidad de cambiar la visión que tiene el Ecuador sobre el tema, a la luz de las necesidades de producción y salud pública.

En el “Estudio de Percepción Pública” sobre los OGM, hay cuestiones que llaman la atención. La mayoría de los 3.200 encuestados pertenece al nivel secundario y universitario. El medio de enterarse de los avances científicos mundiales es la televisión (95%) y los periódicos (77%), pero estos medios, curiosamente, tienen 63% de credibilidad. El 21% sabe lo que es la Biotecnología; solo el 24% de encuestados conoce sobre OGM y el 65% los considera positivos; hay un 30% que dice haber consumido transgénicos y el 56% afirma que sí los consumiría; adicionalmente, el 51% está de acuerdo con el libre comercio de OGM.

Este panorama contrasta con la realidad legal nacional. En la Constitución ecuatoriana, por presión de los ecologistas extremos, se declaró al país “libre de transgénicos”, lo que hoy nos enfrenta a tremendas dificultades. Las vacunas se producen en organismos transgénicos; los anticuerpos para combatir cánceres, la hormona de crecimiento, la insulina, etc., son transgénicos. ¿Qué hacer con estos productos? Brasil acaba de anunciar que liberará moscas transgénicas para combatir el dengue, USA lo propio con mosquitos de la malaria; el Ecuador, ¿qué respuestas dará a estas enfermedades que nos agobian? La producción agrícola no abastece ni nacional ni internacionalmente, demandando un incremento del 30% para sustentar el consumo. Muchos países han optado por los OGM,

liberándose de miedos surgidos de la desinformación y no sustentados por verdades científicas.

Al declararnos libres de transgénicos, cerramos las puertas a la competitividad y a la demanda e iniciativa científica nacional. ¿Qué haremos con las células madre manipuladas que han mostrado eficacia terapéutica? ¿Qué con el absurdo artículo 197 del nuevo Código Penal que prohíbe la investigación genética en células madre somáticas? ¿Qué con los nuevos organismos útiles para biorremediación?

Hay tantos OGM en el mundo, que cualquier planta podría tener genes ancestrales de transgénesis. Si vendiéramos en el exterior un producto de esa planta como libre de transgénicos, podríamos sufrir una demanda por estafa. Este es solo un ejemplo del precio social y científico de ser libres de transgénicos. Es necesario que modifiquemos estas leyes absurdas.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 22 de Julio del 2012

TRANSGÉNICOS, UNA CUESTIÓN CIENTÍFICA

César Paz-y-Miño

Para entender el origen de los transgénicos hay que ubicarse en el inicio de la humanidad, en el sedentarismo, la domesticación y la cultura del agro. La humanidad primero se desarrolló pegada a lo “agrisilvestre” y luego a la “agricultura”. Pronto los homo sapiens manejaron, modificaron y seleccionaron productos que les alimentaban, que les daban salud o beneficios en general.

El desarrollo científico actual ha producido un gran salto en las herramientas que permiten transformar el ambiente macro y micro, al punto de modificar las moléculas, el ADN. La ciencia ha logrado entender el funcionamiento de los genes y, con sus procesos, introducir un gen de una especie en otra. El producto de esta manipulación de genes, son los transgénicos (TG), que tienen como propósito obtener un nuevo producto o un beneficio (hormonas, vacunas, fármacos, semillas).

Introducir un gen de una especie en otra es complicado y se deben romper muchas barreras. El organismo huésped del gen extraño debe ser manipulado en fases muy tempranas de su desarrollo, las células deben ser “capacitadas” con procesos bioquímicos o mecánicos para aceptar el gen.

A su vez, el gen debe ser modificado para que sea aceptado; en el procedimiento se utiliza un vehículo (virus o bacterias) para introducir el gen y, luego de muchos ensayos, se aspira a que la transgénesis sea efectiva. Los genes pueden introducirse también por micropartículas que llevan adherido el ADN y que son disparadas por un microcañón. Los organismos nuevos son capaces de heredar a sus hijos las nuevas característica, excepto que se manipule para que los TG iniciales sean estériles.

Con esta metodología se puede conseguir resistencia a enfermedades, a químicos, producción de enzimas, etc. En organismos pequeños (virus y bacterias) es más fácil el proceso y está bien desarrollado y controlado, por lo cual sus productos son de uso común (vacunas, hormonas, fármacos, anticuerpos, bacterias y hongos para biorremediación).

La biotecnología usada para producir TG es cada vez más efectiva y más segura. La metodología para producir TG es tan compleja que este mismo fenómeno, la transgénesis, no se presenta de forma natural, tiene que provocarse artificialmente. Por esta razón, es imposible que un gen de un producto transgénico por “propia iniciativa” se meta en el ADN del organismo que lo consuma.

Quienes se oponen dogmáticamente a los TG, por desconocer los procesos genéticos complicados para llegar a producirlos, desvían la atención al plano político, ideológico y retórico, que es el de mayor impacto publicitario, pero no el verídico.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 16 de Septiembre del 2012

TRANSGÉNICOS, UNA CUESTIÓN POLÍTICA

César Paz-y-Miño

La literatura científica sobre Transgénicos (TG) registra datos a favor y en contra de su uso. Quienes defendemos la metodología transgénica como una opción a ser considerada para resolver problemas humanos, vemos cómo la discusión sobre su uso se centra en los aspectos políticos y financieros, más que en los argumentos científicos.

Existen pocos estudios serios sobre el efecto de los TG en la salud humana. Los posicionamientos se basan, sobre todo, en extrapolaciones de experimentos en animales. De otro lado, las aplicaciones de los TG ya son múltiples: vacunas, remediación ambiental, fármacos, terapias del cáncer y más, beneficios que muy pocos cuestionan. Sin embargo, las conclusiones han derivado hacia la discusión de quiénes producen los TG, sus intereses económicos, el mercado y las ganancias, las transnacionales que controlan su venta, productos asociados, etc., es decir, posiciones políticas más que científicas.

De otro lado, los grupos ecologistas y determinadas personas argumentan que frente a los TG solo hay dos posiciones: la de quienes los defienden y que por ende serían “representantes de los intereses de las transnacionales”; y la de ellos y “todos” los demás que están en contra y que son los “representantes de los intereses sociales”. Absurdo. Hay otras posturas. Los investigadores en material genético defendemos la investigación propia.

Solo el respaldo de datos científicos determinará con claridad las necesidades de aplicar o no la tecnología transgénica. Apoyar el desarrollo científico para descubrir la verdad es la posición más soberana.

Los argumentos en contra de los TG y sus investigadores son, en la actualidad, los mismos que se presentaban hace 15 años, cuando apareció el primer TG: “vendidos a las transnacionales”, “en contra de lo natural”, “opuestos a la biodiversidad agrícola”, “dependientes de tecnologías foráneas”, etc. El planteamiento moderno debe ser: investigaciones propias, productos propios, no dependencia tecnológica, mejor producción nacional, solución de los problemas de salud (incluidos los alimentarios).

El presidente Correa ha convocado a un debate sobre el tema. Nuestra posición es incrementar la investigación propia, que resuelva de forma soberana los problemas nacionales, que permita superar la dependencia científico-tecnológica y la neocolonización de las transnacionales. Solo con datos propios descubriremos los beneficios o lo negativo de los transgénicos, según nuestra realidad. La ciencia permitirá superar las luchas políticas en torno a los transgénicos.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 23 de Septiembre del 2012

TRANSGÉNICOS Y PRUEBAS CIENTÍFICAS

César Paz-y-Miño

La literatura científica sobre transgénicos (TG) es abundante y es imposible revisarla en su totalidad. Por eso, en ciencia se manejan criterios rigurosos para validar publicaciones. En el internet aparecen casi 4 millones de referencias sobre TG; una búsqueda más aguda las reduce a 15 mil, y hay 4.500 artículos científicos (PubMed) sobre TG y salud humana. ¿Cómo entonces saber que un artículo es válido o no?

Las investigaciones científicas serias aparecen en los “Journals” especializados, tras rigurosas revisiones para ser aceptadas como aportes al conocimiento y además tienen puntaje (de 30 a menos 1). El análisis de publicaciones de un tema es escaso, se llama metanálisis. Uno de éstos, realizado en 6 mil artículos relativos a TG, reduce a 17 los estudios que muestran datos convincentes. Su conclusión dice que no hay evidencias de que el ingerir productos transgénicos versus ingerir productos naturales produzca cambios importantes en la salud.

Los efectos en la salud por consumir alimentos transgénicos (según experimentos en animales y no en humanos), han sido atribuidos a la contaminación con pesticidas y herbicidas, y no exclusivamente al producto transgénico. Pese a que algunos trabajos han mostrado una asociación entre consumo de transgénicos y reacciones alérgicas, el número de alergias es similar al que produce cualquier otro alimento. Los estudios que han tratado de asociar los alimentos transgénicos con el desarrollo de cáncer, dan conclusiones similares.

Un último estudio de la universidad francesa de Caen sobre efectos de maíz TG en ratones (puntaje 3/30), ha sido muy cuestionado por la comunidad científica, debido a fallas en su diseño: sin datos comparativos, la muestra es pequeña, el estudio es largo al punto de evidenciar los problemas intrínsecos que estos

roedores tienen a los dos años (aparecimiento espontáneo de tumores, no cáncer), descritos como supuesto efecto de la alimentación con maíz TG.

Por las deficiencias en las investigaciones sobre TG, mi posición como genetista y médico ha sido el apoyo y reclamo de investigación sobre TG, para tener datos confiables. Mientras tanto, no podemos creer a ciegas en nadie. De igual forma, frente a los intereses económicos y políticos sobre los TG producidos en el extranjero y manejados por transnacionales, la postura soberana del país debe ser realizar investigaciones que nos liberen del servilismo científico-técnico y del ecologismo dogmático que repite argumentos de otros negándose a investigaciones para conocer la verdad.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 30 de Septiembre del 2012

TRANSGÉNICOS, ¿A QUIÉN CREEMOS?

César Paz-y-Miño

Luego del enlace ciudadano del 1 de septiembre de 2012, cuando el presidente Rafael Correa planteó abrir la discusión sobre los beneficios o no de los transgénicos (TG) en el Ecuador, manifestó su desacuerdo frente a los candados que contempla la Constitución en materia de TG, y demandó que los científicos del país realicen investigaciones en esta área. El revuelo de opiniones, a favor y en contra, no tardó. Participé como investigador en el mencionado enlace ciudadano, explicando los transgénicos de manera general y abogando porque se permita su investigación, vedada por tergiversaciones de muchas de las instancias estatales.

Se ha generado el ambiente de debate nacional: reuniones, talleres, seminarios, conferencias, entrevistas y más. La discusión fundamentada es siempre enriquecedora y, en materia científica, debe basarse en datos. De los argumentos que he logrado recopilar, se evidencia que, en diferentes niveles, cada grupo a favor o en contra se respalda en trabajos extranjeros sobre los efectos de semillas transgénicas o productos.

Quienes atacan los TG mantienen una línea de argumentación clásica, hacen referencia a estudios en tal o cual sitio, a demandas de grupos sociales y campesinos, a intereses de transnacionales, a cuantiosas ganancias y servilismos. Somos muchos los investigadores con ADN que estamos a favor de la tecnología transgénica en el Ecuador y, por conocer a profundidad estas técnicas, no nos dejamos engañar por el bullicio; demandamos investigación soberana y nacional. Conocemos los trabajos hechos afuera con los que se deleitan los opositores a los TG y también conocemos las investigaciones que ahondan en los beneficios; por ello planteamos investigar nosotros los TG, con independencia y soberanía.

Mi posición como genetista es clara y la mantengo luego de estas últimas semanas de debate. Frente a la controversia sobre los efectos de los TG para uso en la alimentación (ya que nadie se ha opuesto a las otras aplicaciones como vacunas, anticuerpos monoclonales, biorremediación, biocombustibles, control de plagas, etc.), resulta mandatorio investigar a fondo sobre los posibles daños que reportan quienes están en contra de su uso y sobre los beneficios que sabemos tiene la tecnología de transgénesis. El desafío es, por lo tanto, y como lo ha planteado el Gobierno: investigar, sacar nuestras propias conclusiones, no creer a los interesados de uno u otro lado, incluso, diseñar nuestros propios TG con aplicación nacional.

Debemos ser precavidos, cumplir con las normas de bioseguridad existentes, tener comités de control y avances de investigación con TG, pero lo que no podemos es temer una tecnología que nos incluirá en el ambiente científico moderno e internacional. Yo no acepto que sin investigación propia se quiera convencer a la población ecuatoriana que los TG son malos.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 07 de Octubre del 2012

SENESCYT Y LOS TRANSGÉNICOS

César Paz-y-Miño

Abierto el debate sobre los transgénicos (TG) en el Ecuador, la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) ha organizado una serie de talleres de socialización y discusión a nivel nacional sobre esta temática que el presidente Rafael Correa puso sobre el tapete.

Loja y Guayaquil fueron los primeros escenarios; luego los talleres serán en Quito y Cuenca. El propósito es que se discutan, a nivel académico y científico, los avances, logros, bondades o riesgos de los TG. Por su naturaleza, la Senescyt convocó como ponentes a científicos nacionales y extranjeros (algunos están en el país gracias al programa Prometeo) que trabajan o tienen formación en transgénesis.

Nadie ha discutido las bondades de los TG en salud: vacunas, anticuerpos monoclonales, hormonas, etc., ni en biocombustibles o biorremediación. El tema más complicado es en la agricultura donde existen dos posiciones: una que asegura que los TG son malos para el ambiente y la salud, y otra, que defiende la tecnología y el diseño de TG como una herramienta moderna y aceptable para solucionar problemas humanos.

Cada investigador mostró datos y estudios que dan cuenta de tergiversaciones en la información sobre los TG. Quienes se oponen a su introducción centraron sus argumentos en un viejo discurso referente al interés de las transnacionales por vender sus productos (semillas, pesticidas y agroquímicos). Posición reduccionista e infranqueable, ya que todos los científicos participantes defienden la soberanía investigativa del Ecuador y respaldan que se efectúen investigaciones propias para evaluar si los TG producidos por investigadores nacionales son útiles o no en el país.

Los investigadores participantes expresaron que ven como un obstáculo al desarrollo científico del país, el que exista un candado constitucional e incluso que la propuesta de ley sobre alimentos y biodiversidad sea radical al calificar a la biotecnología como una herramienta peligrosa.

Los participantes coincidimos en que cualquier investigación sobre TG debe regirse a los protocolos de bioseguridad de Cartagena o a otros que el país considere apropiados para que las investigaciones sean seguras y sin riesgos para la salud o el ambiente. La propuesta de los investigadores nacionales es que el Gobierno, a través de Senescyt, invierta en investigación de punta en el tema TG y que desarrollemos nuestros propios productos, liberándonos de intereses foráneos, sea de las transnacionales o de las redes ecologistas que también se benefician económicamente con su posición.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 21 de Octubre del 2012

LOS TRANSGÉNICOS Y LA ACADEMIA

César Paz-y-Miño

En varios talleres sobre transgénicos (TG) organizados por universidades ecuatorianas, privadas (UDLA) y públicas, y por la Secretaría Nacional de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación (Senescyt), se evidenciaron opiniones opuestas sobre los beneficios o riesgos de la tecnología para producir TG y sobre el valor de los producidos ya existentes. Para algunos investigadores, son dañinos para la salud humana y para otros no. Ha sido complicado encontrar puntos de acuerdo que permitan llegar a una posición consensuada.

Los argumentos presentados por las dos posiciones opuestas sobrepasan la discusión científica y topan aspectos políticos, ideológicos, económicos, culturales, ancestrales, de biodiversidad y más. Por fortuna, siempre se ha reiterado en los foros académicos que la tecnología genética para producir transgénicos está presente en el Ecuador y que esta debe ser tomada en cuenta como una herramienta más que contribuya a la solución de los problemas humanos: hambre, producción, ambiente, equidad, justicia, redistribución, saberes, etc.

Es, por lo tanto, la ciencia la llamada a aclarar si los conocimientos actuales sobre la transgénesis y los TG son suficientes para que un país o una sociedad decidan sobre su uso o desarrollo, sobre todo porque ahora la tecnología en esta área se ha modernizado tanto que cada vez la entendemos mejor y es más segura. Su marginación o prohibición nos retrasará como país.

Lastimosamente, en el Ecuador aún no existe una academia de ciencias (su creación es indispensable) que agrupe a expertos en estos temas, para que desde varias perspectivas se analice la problemática. En otros países la Academia es consultada para aclarar a la población los problemas científicos que implican toma

de decisiones políticas. Es con datos científicos sobre una tecnología o un producto tecnológico que deben iniciarse discusiones amplias y democráticas.

En los talleres sobre TG se ha logrado, de alguna manera, el análisis fundamentado, pese a planificados intentos de llevar la discusión hacia el desorden y la descalificación. Pero parece que la ciencia es un buen antídoto para evitar el bullicio y abrir espacio al conocimiento y nutrir los debates con opinión respaldada.

Los talleres académicos sobre TG revelaron la necesidad de salir de la academia y organizar talleres inclusivos que incorporen en las discusiones a ciudadanos comunes que deben libremente exponer sus posiciones, aun en temas científicamente complejos. También han mostrado que son necesarios como espacios de deliberación y que el tema de los TG debe continuar sobre la mesa del debate.

El Telégrafo.- De la edición impresa del Domingo 04 de Noviembre del 2012

40 años de los transgénicos

César Paz-y-Miño

Cuarenta años después de la producción de la primera planta transgénica (TG), un tomate al que se agregó un gen antiputrefacción, lanzado al mercado por la compañía norteamericana Calgene, las posiciones sobre los mismo se han vuelto radicales, unos festejan los 40 años de resistencia a los TG y otros festejan su invención.

Más allá de esta disputa, la realidad es que el rechazo a los cultivos transgénicos está extendido en Europa, mientras que los aprueban 63% de estadounidenses, 21% de argentinos, 4% de chinos, entre otros. La soja transgénica con 41,4 millones de hectáreas representaba el 61% del área de cultivos transgénicos mundiales; el maíz con 15,5 millones de hectáreas el 23%; el resto corresponde al algodón con 7,2 millones de hectáreas que representa el 11% del total mundial y la colza con 3,6 millones de hectáreas corresponde al 5% del total mundial. Lo que significa que de unas 272 millones de hectáreas, la cuarta parte corresponden a cultivos TG. Se calcula que en los próximos cinco años unos diez millones de agricultores de 25 países sembrarán 100 millones más de hectáreas de cultivos transgénicos. El 52% de tierras con TG están en países en desarrollo.

Después de 40 años se puede evaluar su real efecto en la ecología y en la salud humana. Uno de los creadores de los TG, Paul Berg, junto con 141 investigadores en transgénesis, se reunieron en Asilomar en 1975 para evaluar si ésta tecnología era riesgosa para el ser humano. La conclusión fue que la tecnología era segura al cumplir con las normativas de bioprotección.

No existen investigaciones contundentes que revelen lo dañino que son los TG para la salud humana, sea por inducir tumores, alergia, trastornos gastrointestinales, entre otros problemas que les han sido atribuidos. Los otros

campos de aplicación de los TG como bioremediación y aplicaciones médicas (vacunas, anticuerpos monoclonales, fármacos, etc.) no han sido cuestionados ni despiertan tanto apasionamiento como en el área de seguridad alimenticia y ecológica.

Lo cierto es que la liberación al ambiente de TG es controversial y despierta pasiones. Intereses económicos, transnacionales, dependencia tecnológica, han marcado la discusión en estos 40 años. El 80% de la biotecnología productiva transgénica la manejan las transnacionales, pero justo por esto, el planteamiento de los investigadores independientes ha sido el uso de la tecnología transgénica y el desarrollo de TG útiles para la humanidad, alejados de los intereses financieros de las grandes corporaciones. En esta línea el Ecuador debería apuntar y apoyar decididamente a las investigaciones propias, soberanas y con gran tecnología científica que nos permita liberarnos del neocolonialismo tecnológico y científico.

El Telégrafo – De la edición impresa del Domingo 3 de Marzo del 2013

EL SISTEMA NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN BRASIL

Pedro Canisio Binsfeld

RESUMEN

Basado en la Ley Federal de bioseguridad, el artículo analiza la estructura del sistema nacional de bioseguridad en Brasil para la consolidación de la política nacional de bioseguridad de organismos genéticamente modificados en las dimensiones regulatoria e institucional. Se discute la necesidad del sistema jurídico y sinergia institucional basado en los principios y directrices generales de la ley, no limitada a los intereses del avance científico, tecnológico y comercial, pero la necesidad de protección de la vida y salud humana, animal y vegetal y la observancia del principio de precaución para la protección del medio ambiente. Describe algunas características y desafíos del actual mecanismo regulador y teje consideraciones para comprender y utilizar el sistema para la consolidación de la política nacional de bioseguridad.

Palabras-chaves: Ley 11.105/05; CTNBIO; principio de precaución; marco legal de OGMs.

INTRODUÇÃO

A Conferência de Asilomar, na Califórnia nos EUA em 1975, sobre engenharia genética é um marco histórico em relação à segurança e ética na ciência, na medida em que os cientistas percebem potencias riscos associados às novas tecnologias do DNA recombinante propuseram uma moratória até que fossem definidas normas de biossegurança que protegessem a saúde humana, animal e o

meio ambiente. A partir desta percepção, constata-se o estabelecimento de normas de biossegurança de alcance nacional e internacional pelos protocolos multilaterais.[1]

No Brasil, os bens jurídicos diretamente tutelados pela lei de biossegurança são a vida, a saúde pública e o meio ambiente. Adicionalmente infere-se do marco regulatório dos Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) a existência de bens jurídicos constitucionalmente protegidos, classificados como bens jurídicos transversalmente tutelados, tais como: o desenvolvimento sustentável, uso renovável dos recursos naturais, a proteção da economia, a erradicação da pobreza e a redução das desigualdades sociais e regionais pelo uso das novas tecnologias.[2]

Até a Lei Federal nº 8.974/95, não havia uma sistematização e nem uma estrutura reguladora que estabelecia procedimentos de biossegurança de organismos genéticamente modificados, embora esta lei não tenha sido eficaz e capaz de prover segurança jurídica para o uso de OGMs, esta lei denominada de lei de biossegurança, iniciou um processo de estruturação e sistematização da biossegurança de OGMs no Brasil. Já a lei de biossegurança que a sucedeu, Lei 11.105/05, regulamentou os incisos II, IV e V do § 1o do art. 225 da Constituição Federal2 e estabeleceu os procedimentos para o uso científico e comercial dos OGMs. Esta lei determina a criação do Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) e da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). Exige também a instalação das Comissões Internas de Biossegurança (CIBios) nas instituições que desenvolvem atividades com OGMs, além de delinear a Política Nacional de Biossegurança de OGMs (PNB) e organizar o sistema nacional de biossegurança (SNB) no Brasil.[3]

Sistema, por definição é um conjunto de partes que interagem entre si. Por partes do sistema entende-se os componentes normativos, entidades ou unidades operacionais interdependentes e combinados que concorrem para o cumprimento de dada função.[4] A eficiente integração dos componentes é denominada de sinergia do sistema. Elevada sinergia de um sistema propicia alcançar os objetivos

deste sistema; por outro lado, se houver falta de sinergia, implica em mau funcionamento do mesmo, podendo causar o colapso ou falencia deste. Os objetivos da lei de biossegurança só poderão ser alcançados se houver sinergia entre os componentes do sistema legal-institucional proposto na lei.

Na década que antecedeu a Lei 11.105/05 a comunidade científica e a iniciativa privada brasileira clamavam pela sistematização e por segurança jurídica no campo de OGMs. Assim a Lei de biossegurança além de organizar um sistema nacional, cunha também a política nacional de biossegurança, a qual se fazia necessária para disciplinar o uso seguro dos OGMs, além de impulsionar o avanço científico, tecnológico e inovação.[5,6] A promulgação da lei de biossegurança concebe segurança jurídica, estabelece equidade entre instituições ajustando políticas públicas em relação aos OGMs, com foco na proteção a vida, a saúde pública e o meio ambiente.[6]

O escopo da lei de biossegurança alcança toda a cadeia produtiva, pois, establece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente.[3]

O objetivo do presente trabalho consiste em apresentar o sistema nacional de biossegurança e analisar a relevância da sistematização da dimensão regulatória e operacional para a consecução dos princípios e diretrizes da lei 11.105/05. Aborda-se ainda, a necessidade de construir a sinergia entre o sistema legal-institucional, assim como, entre os intereses públicos e privados para o uso segura e ética dos OGMs.

PRINCÍPIOS GERAIS DA LEGISLAÇÃO

Em direito entende-se que o princípio é a essência da lei. No processo da concepção da legislação nacional de biossegurança, o legislador reconhece o possível benefício tecnológico e de inovação da engenharia genética, entretanto, vê a necessidade da proteção da vida, da saúde humana, animal e meio ambiente. Neste sentido, qualquer atividade com OGM que não contribua beneficamente ou que ofereça riscos à saúde humana, animal e meio ambiente é incompatível com as diretrizes da mesma e do propósito do legislador.

Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações[2]. Para assegurar a efetividade deste direito a legislação de biossegurança se traduz em princípios básicos, tais como: (i) princípio do benefício considera que qualquer atividade com OGMs somente é aceitável, se, resultarem reais benefícios aos humanos, animais e ao meio ambiente; (ii) princípio da segurança consta dos fundamentos do Estado, e, é a percepção de se estar protegido de riscos, perigos, danos ou perdas, para assegurar o cumprimento deste princípio a lei incumbe à CTNBio formular e zelar pelo aplicação das normas relativas à avaliação de riscos dos OGMs; e (iii) princípio da precaução, reconhecido no art. 1º da Lei 11.105/05, é um princípio ambiental que significa pré-cautela; e, cautela é segurança. Neste princípio não se sabe qual o dano ou mesmo se haverá dano, este princípio está ligado aos conceitos de afastamento do perigo e a segurança das gerações futuras, como também de sustentabilidade ambiental das atividades humanas. Precaução é cautela, *in dubio pro securitate* ou *in dubio pro natura*.

DIRETRIZES GERAIS DA LEGISLAÇÃO

Como diretriz geral da Lei 11.105/05, tem-se o estímulo ao avanço científico, tecnológico e inovação na área de biossegurança e biotecnologia considerando a proteção à vida e à saúde humana, animal e meio ambiente. O legislador

demonstra a sua preocupação com o estímulo e a necessidade do avanço relacionado às ciências básicas, as ciencias aplicadas, o desenvolvimento tecnológico, a inovação, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte dos OGMs e seus derivados, entre outros, fito na perspectiva da biotecnologia ser parte das soluções para os grandes desafios da atualidade.

É interessante observar que o legislador não se limitou aos interesses do avanço científico, tecnológico e ao uso comercial de OGMs, mas à necessidade de avanços na biossegurança, assim como, o respeito à vida, à saúde e ao meio ambiente. Os profissionais que desenvolvem atividades com OGMs têm responsabilidade e o compromisso ético sobre a segurança biológica destes, bem como, a capacidade de contenção para evitar danos à saúde e ao meio ambiente.

A legislação reforça também a responsabilidade institucional na medida em que as atividades que envolvam OGMs e seus derivados, de qualquer natureza, conforme art. 2º da Lei, ficam restritos exclusivamente, às instituições de direito público ou privado legalmente estabelecidas no país, autorizadas pela CTNBio e que tenham constituído CIBio, que asume a responsabilidade de cumprir e fazer cumprir os preceitos da Lei e de sua regulamentação, bem como pelas eventuais consequências ou efeitos advindos de seu descumprimento, sendo vedada a atuação de pessoas físicas autônomas e independentes, ainda que mantenham vínculo empregatício ou qualquer outro com pessoas jurídicas.

SISTEMA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA DE OGMs

Apesar de não existir na legislação nacional a denominação de sistema nacional de biossegurança (SNB)[8], resta claro na legislação o objetivo e a determinação do legislador em sistematizar e estruturar a gestão das atividades de biossegurança de OGMs no Brasil.

A experiência de outras comissões, particularmente a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS), mostrou que a divisão de atribuições e responsabilidades entre a CONEP e as Instituições pelas Comissões de Ética em Pesquisa (CEP) como instâncias regulatórias asseguram maior efetividade do cumprimento das normas com maior aderência e continuidade das políticas públicas.[1]

No Brasil, apesar dos avanços observados nos últimos anos, há na prática, ainda, uma grande assimetria entre as instituições que desenvolvem atividades com OGMs, especialmente no que se refere: i) ao grau de conhecimento da legislação; ii) a consciência e ao envolvimento institucional; iii) a infraestrutura; iv) a formação e qualificação de recursos humanos; v) aos procedimentos usados; vi) ao conhecimento geral de biossegurança; entre outros.

Com o desígnio do princípio da racionalidade administrativa, o legislador na aprovação da Lei 11.105/05 estabeleceu as bases para consolidar o sistema nacional de biossegurança (Figura 1), que fosse capaz de equalizar o uso de OGMs no país em consonância com os princípios e diretrizes da legislação. O sistema constitui-se por uma dimensão legal-regulatória e uma dimensão institucional-operacional. A primeira abarca a legislação, a estrutura e os mecanismos regulatórios e de fiscalização, tendo como característica o alcance nacional. Já a dimensão institucional-operacional refere-se especificamente as instituições que desenvolvem atividades com OGMs, tendo como característica o alcance institucional, ou seja, compete à instituição, pela sua CIBio, e de seus profissionais habilitados a responsabilidade prática de zelar para que os princípios e objetivos da lei sejam alcançados.[8]

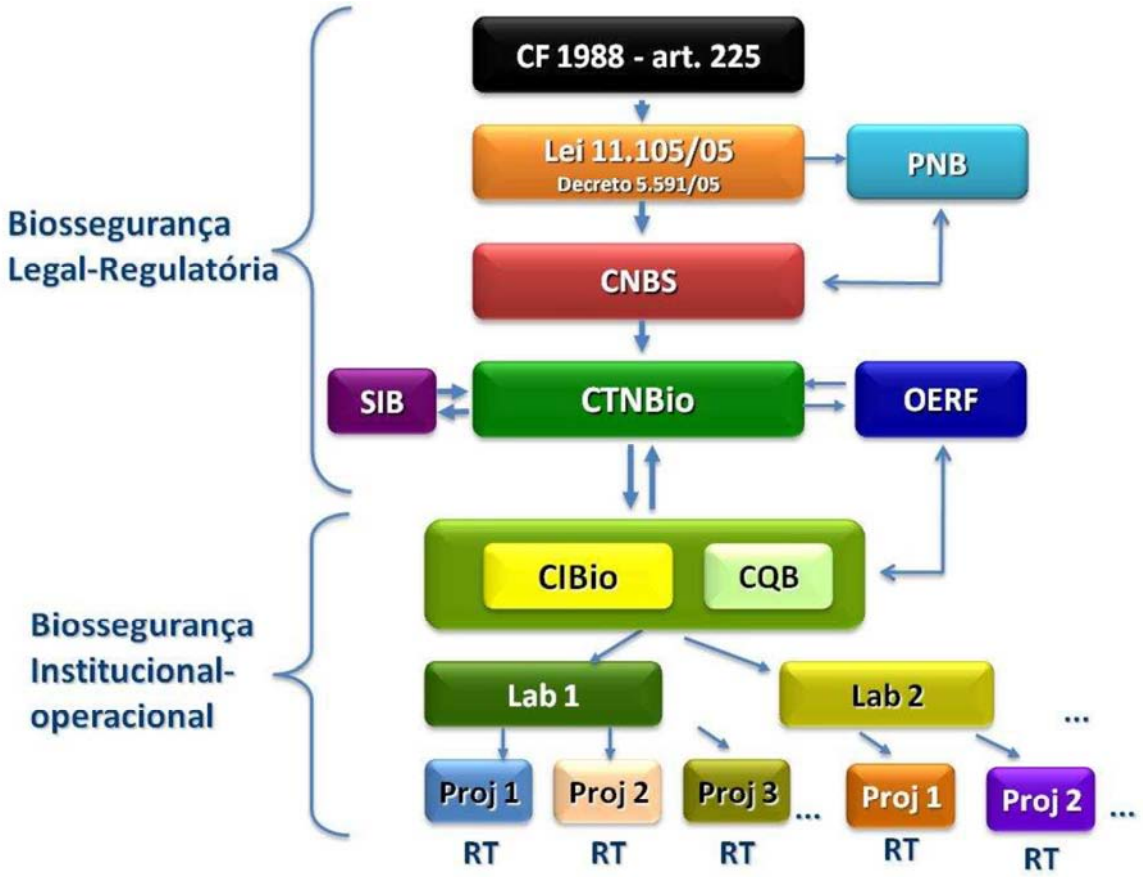

Figura 1.– Representação diagramática do Sistema Nacional de Biossegurança de OGMs constituído por: a) dimensão legal-regulatória representado pela legislação e os mecanismos regulatórios e b) dimensão institucional-operacional representado pela instituição, e sua CIBio, responsável pela biossegurança relacionada às atividades com OGM. Siglas: CF – Constituição Federal; PNB – Política Nacional de Biossegurança; CNBS – Conselho Nacional de Biossegurança; CTNBio – Comissão Técnica Nacional de Biossegurança; OERF – Órgãos e Entidades de Registro e Fiscalização; SIB – Sistema Nacional de Biossegurança; CIBio - Comissão Interna de Biossegurança; CQB – Certificado de Qualidade em Biossegurança; Lab – Laboratório; Proj – Projeto; RT – Responsável Técnico pelo Projeto.[8]

DIMENSÃO LEGAL E REGULATÓRIA

A dimensão legal-regulatória do Sistema (Figura 1) é constituída pelos dispositivos legais e infralegais (CF/1988; Lei 11.105/2005, Decreto 5.591/2005; Resoluções Normativas e Instruções Normativas do CNBS e da CTNBio)[6,7], e pelos entes

reguladores, CNBS, CTNBio e os OERF que fazem a gestão e controle da política nacional de biossegurança de OGMs no país.[8]

O CNBS está vinculado à Presidência da República e é o órgão de assessoramento superior da Presidência para a formulação e implementação da PNB. Entre as principais competências, conforme definidas no art. 8º da Lei o CNBS deve: (i) fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais com competências sobre os OGMs; (ii) analisar, a pedido da CTNBio, quanto aos aspectos da conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados; (iii) avocar e decidir, em última e definitiva instância, com base em manifestação da CTNBio, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados.

A CTNBio é a autoridade técnica e a gestora do sistema nacional de biossegurança. É órgão integrante do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, constituído como um colegiado multidisciplinar que funciona como órgão regulador de caráter normativo, consultivo, deliberativo e recursal, para prestar apoio técnico e de assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança OGMs e seus derivados, bem como, no estabelecimento de normas técnicas de segurança e de pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de OGMs e seus derivados, com base na avaliação de risco. Pelas competências definidas no art. 14º da Lei, a CTNBio deve: (i) formular e zelar pelo cumprimento das normas legais em vigor; (ii) estabelecer critérios de avaliação e monitoramento de risco; (iii) proceder à análise da avaliação de risco, caso a caso; (iv) estabelecer requisitos relativos à instalação da CIBio e definir critérios para emissão do Certificado de qualidade em Biossegurança (CQB) para as instituições; (v) autorizar, cadastrar e acompanhar as atividades com OGMs; (vi) autorizar a importação; (vii) emitir decisão técnica, caso a caso, sobre a biossegurança de OGM; (viii) definir o nível de biossegurança e a classificação dos OGMs segundo a classe de risco; (ix) identificar atividades de OGMs e

derivados potencialmente causadores de degradação do meio ambiente ou causar riscos à saúde humana; (x) reavaliar suas decisões técnicas por solicitação de seus membros ou por recurso dos órgãos e entidades de registro e fiscalização, fundamentado em fatos ou conhecimentos científicos novos, que sejam relevantes quanto à biossegurança do OGM ou derivado, na forma desta Lei e seu regulamento; (xi) apreciar e decidir recursos interpostos contra decisões das CIBios, entre outras.[3,7]

A fiscalização das atividades reguladas pela Lei 11.105/2005 (Art. 16) fica a cargo dos Órgãos, Entidades de Registro e Fiscalização (OERF) dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, da Saúde (Anvisa), do Meio Ambiente (Ibama), do Ministério da Pesca e Aquicultura entre outras atribuições, no campo de suas competências, observadas a decisão técnica da CTNBio, as deliberações do CNBS e os mecanismos estabelecidos na Lei e na sua regulamentação. Entre as principais atribuições definidas no art. 16 da lei estão: (i) fiscalizar as atividades de pesquisa de OGM e seus derivados; (ii) registrar e fiscalizar a liberação comercial de OGM e seus derivados; (iii) emitir autorização para a importação de OGM e seus derivados para uso comercial; (iv) manter atualizado no SIB o cadastro das instituições e responsáveis técnicos que realizam atividades e projetos relacionados a OGM e seus derivados; (v) tornar públicos, inclusive no SIB, os registros e autorizações concedidas; (vi) aplicar as penalidades de que trata esta Lei; (vii) subsidiar a CTNBio na definição de quesitos de avaliação de biossegurança de OGM e seus derivados.[3,7]

O Sistema de Informações em Biossegurança (SIB), criado no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, destina-se à gestão das informações decorrentes das atividades de análise, autorização, registro, monitoramento e acompanhamento das atividades envolvendo OGM e seus derivados e que visa dar maior transparência e divulgação às questões de biossegurança no Brasil. O SIB vincula-se à Secretaria-Executiva da CTNBio e será alimentado com informações tanto pela CTNBio como dos OERF, no âmbito de suas respectivas competências.

As deliberações, resoluções e pareceres técnicos prévios conclusivos da CTNBio vinculam os demais órgãos da administração quanto às atividades de OGMs por estes analisados, preservando as competências dos órgãos e entidades de fiscalização de estabelecer exigências e procedimentos adicionais específicos às suas respectivas áreas de competencia legal.

DIMENSÃO INSTITUCIONAL E OPERACIONAL

Na dimensão institucional- operacional do sistema (Figura 1) estão representadas as instituições e os usuários que desenvolvem atividades com OGMs. É esta dimensão que tem a responsabilidade prática de zelar para que os princípios da Lei sejam implementados e os seus objetivos alcançados. Na prática, só haverá biossegurança se a gestão de riscos nas instituições for eficaz. Esta dimensão se processa em distintos níveis conhecidos como: (i) nível político institucional; (ii) nível ético; (iii) nível técnico; e (iv) nível operacional administrativo. No nível político institucional, torna-se imperativo assimilar as determinações da lei às instituições que desenvolvem atividades com OGMs e seus derivados, para que sejam atendidas as imposições legais, é fundamental o apoio institucional à CIBio. No nível ético as CIBios devem ter autonomia e transparência em suas análises para garantir a aplicação dos princípios da lei. No nível técnico as instituições e profissionais envueltos devem ser capazes de garantir a biossegurança dos projetos que envolvem OGMs e seus derivados. Já no nível operacional e administrativo é preciso um planejamento para suprir as demandas necessárias de recursos materiais e humanos como meio de garantir a biossegurança das atividades com OGMs e seus derivados.[8]

A instituição que utilizar técnicas e métodos de engenharia genética ou realizar pesquisas com OGM e seus derivados que estão sob o escopo da lei 11.105/2005, são obrigadas a criar CIBio, além de indicar um técnico principal responsável para cada projeto específico (art. 17 da Lei). As regras para a criação e formalização das CIBio foram definidas na Resolução Normativa nº 01/2006 da

CTNBio, e ainda deve solicitar o Certificado de Qualidade em Biossegurança – CQB.[9]

No nível político as instituições devem reconhecer o papel legal das CIBios, observar suas recomendações e promover capacitação em biossegurança, bem como, assegurar o suporte necessário à CIBio para o cumprimento de suas atribuições legais, em especial as que se destinam à gestão, supervisão e controle das atividades com OGMs e seus derivados que estão sob a sua responsabilidade na instituição autorizada pela CTNBio para desenvolver tais atividades. As CIBios das instituições detentoras de CQB emitido pela CTNBio constituirão uma rede nacional de biossegurança de OGMs e seus derivados.

A CIBio configura-se como o representante legal da CTNBio na Instituição, e, é componente essencial para a autorização, aprovação, controle, monitoramento e vigilância das atividades sob o escopo da Lei, visando garantir o efetivo cumprimento dos princípios e diretrizes da lei, bem como para garantir o cumprimento das diretrizes e normas de biossegurança editadas pelo CNBS e pela CTNBio.

Dentre as principais competências institucionais está a de garantir que a CIBio possa ser atuante e desempenhar suas atribuições de: (i) cumprir e fazer cumprir a Lei, as Diretrizes e Resoluções Normativas do CNBS e da CTNBio; (ii) estabelecer programas preventivos e de fiscalização para garantir o funcionamento das instalações sob sua responsabilidade, dentro dos padrões e normas de biossegurança, definidos pela CTNBio na regulamentação desta Lei; (iii) avaliar e manter o registro e acompanhamento individual de todas as atividades envolvendo OGM e seus derivados na sua instituição; (iv) relacionar-se diretamente com a CTNBio para obter as autorizações necessárias ao desenvolvimento de projetos e atividades que envolvam OGM e seus derivados; (v) elaborar e divulgar normas e tomar decisões sobre assuntos específicos no âmbito da instituição em procedimentos de biossegurança, sempre em consonância com as normas da CTNBio; (vi) realizar, no mínimo, uma inspeção anual das instalações incluídas no CQB para assegurar o cumprimento dos

requisitos e níveis de biossegurança exigidos, mantendo registro das inspeções, recomendações e ações decorrentes; (vii) manter informados os profissionais e a coletividade, quando suscetíveis de serem afetados pela atividade, sobre as questões relacionadas com a saúde e a segurança, bem como sobre os procedimentos em caso de acidentes; (viii) notificar a CTNBio e os órgãos responsáveis em caso de acidentes, bem como tomar as primeiras providências cabíveis para evitar efeitos adversos e a disseminação do OGM; (ix) investigar a ocorrência de acidentes e as enfermidades possivelmente relacionados a OGM e seus derivados e notificar suas conclusões e providências à CTNBio; (x) determinar a paralisação de qualquer procedimento em desacordo com a legislação e resolução do CNBS e da CTNBio, na execução de atividades com OGMs e derivados, até que a irregularidade seja sanada, sem prejuízo da aplicação de outras sanções cabíveis; e, (xi) consultar formalmente a CTNBio, e desempenhar outras atribuições conforme delegação da CTNBio.[9]

À CIBio cabe acompanhar cada unidade sob sua responsabilidade e os respectivos projetos que deverão ter um responsável técnico (RT), analisando a conformidade dos procedimentos com os princípios e diretrizes da legislação, sendo que tal procedimento deve constar no relatório anual que a CIBio encaminha para a CTNBio. Poderá autorizar atividades e projetos que envolvam OGM da Classe de Risco I, definidos no inciso I do art. 8º da Resolução Normativa nº 2 de 27 de novembro de 2006.[10]

A CIBio deverá realizar reuniões ordinárias pelo menos uma vez a cada semestre e promoverá reuniões extraordinárias quando necessário ou sempre que solicitada por um dos membros, que deverá ser registrada em ata e, anualmente, apresentar à CTNBio, relatório das atividades desenvolvidas, até o dia 31 de março do ano fiscal subsequente, sob pena de suspensão do CQB e paralisação das atividades. Nos casos em que a CIBio não estiver em funcionamento, a CTNBio cancelará o CQB e determinará a suspensão de todas as atividades que estiverem sendo realizadas com OGMs e seus derivados.[10]

Os membros da CIBio devem manter sigilo sobre processos analisados e poderão responder pelos prejuízos que, por dolo, causarem às atividades propostas ou em andamento. Ao técnico principal do projeto e responsável por atividade envolvendo OGM e seus derivados compete: (i) assegurar o cumprimento das normas de biossegurança em conformidade com as recomendações da CTNBio e da CIBio; (ii) submeter à CIBio proposta de atividade, especificando as medidas de biossegurança que serão adotadas; (iii) apresentar à CIBio, antes do início de qualquer atividade, as informações e documentação na forma definida nas respectivas Resoluções Normativas da CTNBio; (iv) assegurar que as atividades não serão iniciadas até a emissão de decisão técnica favorável pela CTNBio e, quando for o caso, autorizada pelo órgão de registro e fiscalização competente; (v) solicitar a autorização prévia à CIBio para efetuar qualquer mudança nas atividades anteriormente aprovadas, para que seja submetida à CTNBio para aprovação, quando este for o caso; (vi) enviar à CIBio solicitação de autorização de importação de material biológico envolvendo OGM e seus derivados, para que seja submetida à CTNBio para aprovação; (vii) solicitar à CIBio autorização para transferência de OGM e seus derivados, dentro do território nacional, com base nas normas aprovadas pela CTNBio; (viii) assegurar que a equipe técnica e de apoio envolvida nas atividades com OGM e seus derivados recebam treinamento apropriado em biossegurança e que estejam cientes das situações de riscos potenciais dessas atividades e dos procedimentos de proteção individual e coletiva no ambiente de trabalho, mediante assinatura de declaração específica; (ix) notificar à CIBio as mudanças na equipe técnica do projeto, enviando currículo dos possíveis novos integrantes; (x) relatar à CIBio, imediatamente, todos os acidentes e agravos à saúde possivelmente relacionados às atividades com OGM e seus derivados; (xi) assegurar, junto à instituição responsável, a disponibilidade e a manutenção dos equipamentos e da infraestrutura de biossegurança; e, (xii) fornecer à CIBio informações adicionais, quando solicitadas, bem como atender a possíveis auditorias da CIBio.[3,7,9]

Destaca-se ainda que, é considerada infração administrativa toda ação ou omissão que viole as normas previstas na Lei e demais disposições legais

pertinentes. E as instituições e responsáveis por danos ao meio ambiente e a terceiros, sem prejuízo da aplicação das penas previstas na Lei, responderão, solidariamente, por sua indenização ou reparação integral, independentemente da existência de culpa.

SINERGIA ENTRE O SISTEMA LEGAL-INSTITUCIONAL

No Brasil, está em curso um processo virtuoso de consolidação da dimensão legalregulatória ao mesmo tempo em que se verifica a consolidação da dimensão institucionaloperacional para o uso das tecnologias de DNA recombinante e a produção de OGMs e seus derivados. Na última década os avanços no marco regulatório, como também, os avanços na percepção dos benefícios desta tecnologia e da necessidade da biossegurança dos OGMs, permite uma sinergia entre o sistema legal-institucional. Entretanto, apesar desta sinergia e dos avanços, a assimetria entre as instituições ainda é grande, assim como são grandes os desafios impostos pelo rápido avanço da engenharia genética, tanto para manter atualizado o marco regulatório, como também, a capacidade das instituições em se manter atualizadas no que se refere aos avanços e a biossegurança da diversidade dos novos OGMs em desenvolvimento.

Com a estruturação do sistema nacional de biossegurança, não se completa o ciclo, pelo contrário, cria uma dinâmica funcional e operacional necessária para gerar segurança jurídica, para tornar o país competitivo na área da biotecnologia. O sistema pode ser mais funcional a partir das informações e dados provenientes das instituições, registrados no Sistema de Informação em Biossegurança (SIB), destinado à gestão das informações decorrentes das atividades de análise, autorização, registro, monitoramento e acompanhamento das atividades envolvendo OGM e seus derivados pelo qual será possível dimensionar: (i) o alcance das principais atividades com OGMs; (ii) conhecer a estrutura e a capacidade das instituições para operar em sintonia com o sistema legal; (iii) a diversidade das atividades com OGMs, assim como, os níveis de biossegurança;

e, (iv) as necessidades da definição de políticas de biossegurança. O SIB visa também tornar público e garantir transparência e divulgação às questões de biossegurança de OGMs e derivados no Brasil. O SIB vincula-se à Secretaria-Executiva da CTNBio e é alimentado pela CTNBio como dos órgãos e entidades de registro e fiscalização, no âmbito de suas respectivas competências.

Do ponto de vista da biossegurança e da competitividade tecnológica, a sinergia entre o sistema legal-institucional não é apenas uma necessidade, mas é sem dúvida um dos grandes desafios, visto que ainda persistem assimetria de ordem política, técnica, de gestão, de infraestrutura e de recursos humanos nas instituições que desenvolvem atividades com OGMs e seus derivados que estão sob o escopo da Lei nº 11.105/2005.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Em síntese, considerando que: (i) a conferência de Asilomar e o Protocolo de Cartagena para biossegurança são referencias internacionais que estabelecem princípios gerais a segurança de OGMs; (ii) no Brasil, reconhece-se que há a necessidade de tutelar os bens jurídicos definidos pela Lei de Biossegurança são a vida, a saúde pública e o meio ambiente; (iii) até 2005 o Brasil vivia em um ambiente de insegurança jurídica para atividades envolvendo OGMs e seus derivados; (iv) a intenção e determinação do legislador foi a de sistematizar e estruturar os mecanismos regulatórios sobre os OGMs no país, num sistema apoiado na dimensão legal-regulatória e na dimensão institucional-operacional com divisão de atribuições e responsabilidades entre as autoridades nacionais (CNBS e CTNBio) e a autoridade institucional (CIBio); e, (v) a sociedade, como um todo, somente aceita bem o uso da engenharia genética e os OGMs se desta tecnologia decorre benefícios e que seja garantida a biossegurança dos mesmos sem causar danos a saúde e meio ambiente.

A sistematização nacional da biossegurança de OGMs é uma conquista e busca uma gestão compartilhada, democrática e transparente, visto que confere às

instituições papel central e responsabilidade para que o sistema funcione e alcance os objetivos da lei. A pesar de algumas assimetrias e dificuldades iniciais, as instituições pelas suas CIBios são fundamentais e devem estar empenhadas em exercer o papel que lhes foi conferido pela Lei 11.105/05, para a consolidação da política nacional de biossegurança de OGMs: (i) pela Constituição; nomeação, reconhecimento e pleno apoio às CIBios; (ii) pela modernização da infraestrutura e de equipamentos de biossegurança; (iii) por estimular o aperfeiçoamento dos recursos humanos e pela profissionalização das atividades que envolvem OGMs e derivados; (iv) pelo compromisso institucional em prover a infraestrutura e insumos necessários para garantir a biossegurança de OGMs; e (v) pelo zelo e uso responsável da tecnologia e dos OGMs tendo em conta a proteção da vida, da saúde e do meio ambiente.

E por fim, deve-se considerar ainda que no Brasil lutou-se por décadas para ter uma legislação estruturada e organizada que defina uma política clara e objetiva, sintetizada no sistema nacional de biossegurança de OGMs, que acelera e consolida o novo patamar no qual o respeito a vida e ao meio ambiente dado pela biossegurança dos OGMs seja condição essencial quando utilizados em atividades científicas ou comerciais. É importante destacar que as atividades de ensino, de pesquisa e do uso comercial de OGMs só poderão ser entendidas como benéficos se tiverem sido atendidos os preceitos de biossegurança definidos pela Lei e em hipótese nenhuma podem advir em detrimento da ética, da saúde, do meio ambiente e ao respeito pela vida e sua biodiversidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berg P., Baltimore D., Brenner S., Roblin R.O., Singer M.F. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. Proc Natl Acad Sci USA, 1975 Jun; 72(6): 1981-4.
2. Brasil. Constituição 1988. Constituição da República Federativa do Brasil: Promulgada em 5 de outubro de 1988. Brasília: Senado Federal, Subsecretaria de Edições Técnicas, 2011. 578p.

3. Brasil. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 28 mar. 2005. Seção 1, p. 1.
4. Morin E. *Por uma reforma do pensamento*. In: PENA-VEGA, Alfredo & ALMEIDA, Elimar Pinheiro de (orgs). Edgar Morin e a crise da modernidade. Rio de Janeiro: Garamond, 1969, p. 21-34.
5. Cordioli, M.S.C. A normatização da biossegurança no Brasil: aspectos econômicos e sociais. B. Cient. ESMPU, Brasília, 7(28-29): 37-50 – jul-dez. 2008.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Marco Legal Brasileiro Sobre Organismos Geneticamente Modificados. 2010. 218p.
7. Brasil. Decreto nº 5.591, de 22 de novembro de 2005. Regulamenta dispositivos da Lei no 11.105, de 24 de março de 2005, que regulamenta os incisos II, IV e V do § 1o do art. 225 da Constituição, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 23 nov. 2005. Seção 1, p. 1.
8. Binsfeld, P.C. O Sistema Nacional de Biossegurança na Consolidação da Política Nacional de Biossegurança de Organismos Geneticamente Modificados. Apresentado no VI Encontro Nacional de Internas de Biossegurança (ENCIBio). 15-17 out. 2012; Uberlândia, BR. Anais do VI ENCIBio, 2012.
9. Brasil. Resolução Normativa Nº 1, de 20 de Junho de 2006. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões Internas de Biossegurança (CIBios) e sobre os critérios e procedimentos para requerimento, emissão, revisão, extensão, suspensão e cancelamento do Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 02 jun. 2007, Seção 1, p. 7.
10. Brasil. Resolução Normativa Nº 2, de 27 de novembro de 2006), dispõe sobre a classificação de riscos de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) e os níveis de biossegurança a serem aplicados nas atividades e projetos com OGM e seus derivados em contenção. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 28 nov. 2006, Seção 1, p. 90.

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS. BASES CIENTÍFICAS DE BIOSEGURIDAD

María de Lourdes Torres y Venancio Arahana

Para hablar sobre Organismos Genéticamente Modificados (OGMs) es importante saber que éstos son organismos a los cuáles se les ha introducido nuevo material genético mediante la técnica del ADN recombinante (a través de la cual se puede conseguir una molécula de ADN que tenga genes de dos o más orígenes diferentes).

Hoy en día, se puede transformar genéticamente cualquier organismo vivo y se han desarrollado bacterias, hongos, animales y plantas genéticamente modificadas. Se pueden mencionar varios ejemplos. Hay cientos de bacterias transgénicas, un caso interesante es la transformación genética de *Deinococcus radiodurans***,** una bacteria extremófila, muy resistente a la radiación y que fue modificada para aumentar su velocidad de crecimiento y degradar tolueno. Su uso tiene aplicaciones en la biorremediación de basura radioactiva.[1]

De la misma forma, dentro de los animales hay salmones, tilapias y carpas que han sido modificadas genéticamente para incrementar su tasa de crecimiento y lograr una producción más eficiente. Estos productos están siendo analizados y se prevé que serán comercializados en un futuro cercano.[2]

Pero lo que mayor atención y debate ha despertado es el desarrollo y uso de plantas transgénicas. Los objetivos para este tipo de modificación son varios: mejora pre-cosecha, beneficios post-cosecha, lograr tolerancia a estrés biótico y abiótico, mejorar rutas metabólicas, producción de compuestos nutracéuticos, entre otros.

Dentro de este punto, es importante diferenciar las plantas genéticamente modificadas que se encuentran en desarrollo de las que ya han sido

comercializadas y por lo tanto han sido utilizadas como alimento humano, animal o para procesamiento de productos alimenticios.

El 2011 fue el 16avo año de comercialización de cultivos transgénicos a nivel mundial con un área global de cultivos 160 millones de hectáreas. 29 fueron los países que cultivaron plantas genéticamente modificadas en este año, entre ellos, 9 países en América Latina: Brasil, Paraguay, Uruguay, Argentina, Colombia, Honduras, México, Costa Rica, Bolivia. Los principales cultivos fueron soya, maíz, algodón y canola y las principales características introducidas fueron la tolerancia a herbicidas y la resistencia a ciertas plagas causadas por insectos.[3]

Estos datos en realidad reflejan pocas especies transformadas y pocas características introducidas. Sin embargo, debemos saber que existen una serie de grupos de investigación en diversos países que investigan y realizan transformaciones en un sinnúmero de especies de interés agrícola y que se introducen una serie de genes que confieren a las plantas diferentes características nuevas. Un ejemplo interesante fue la obtención de una variedad de fréjol genéticamente modificado, resistente al virus del mosaico dorado en Brasil. Trabajo realizado por Embrapa, una institución pública y que demuestra que se pueden obtener nuevas variedades vegetales acordes con las necesidades locales de una región.[4]

Es evidente que el desarrollo de OGMs tanto a nivel comercial como de investigación es muy amplio y ya que éstos podrían presentar riesgos potenciales para el ambiente y la salud son productos que tienen que ser analizados adecuadamente y aprobados antes de su uso.

Los principios básicos de bioseguridad plantean un análisis caso por caso y paso por paso. Los OGMs no permiten generalizaciones, cada modificación genética requiere de un análisis específico, cada uso planificado, cada lugar en el que se va a introducir un OGM requiere un análisis individual.

Cada país debe contar con un sistema nacional de bioseguridad que esté de acuerdo a las características y necesidades locales y que pueda llevar a cabo el

proceso de análisis de riesgo que consiste de tres etapas: *1. Evaluación de riesgo (*recopilación de toda la información necesaria para identificar posibles riesgos potenciales), 2. *Gestión de riesgo* (medidas que se deben adoptar para manejar los riesgos potenciales identificados en la fase de evaluación) y 3. *Comunicación del riesgo (*participación de los diferentes sectores de la ciudadanía en este proceso).

Lo importante del proceso de análisis de riesgo es que debe llevar a la toma de una decisión: aprobación o prohibición de uso de un OGM caso por caso, gen dependiente, lugar dependiente.

Por lo tanto, un Sistema Nacional de Bioseguridad (SNB) tiene como objetivo principal la realización del análisis de riesgo y la toma de decisiones informadas.

Los componentes principales de un SNB son: normativa clara y operativa, instituciones designadas y con la infraestructura adecuada, talento humano capacitado, programas de capacitación establecidos y programas de percepción pública acordes a realidad de cada país. Para que se construya un SNC es imprescindible la decisión política y la concienciación de que ésta es una decisión que no se puede postergar si se quiere manejar este desarrollo tecnológico de forma apropiada.

Considerando lo expuesto anteriormente y analizando el caso de Ecuador se puede afirmar que NO es suficiente la declaración de un país libre de cultivos y semillas genéticamente modificadas, hay que implementar un sistema que controle que esto se cumpla.

Un SNB no son solo artículos esparcidos en diferentes leyes sino regulaciones específicas claras, instituciones encargadas, procedimientos establecidos.

El instaurar un SNB no implica apoyar el ingreso de OGMs al país, implica manejar este tema de forma seria, soberana, integrando los actores necesarios.

Un SNB correctamente planificado, funcional y operativo debe asegurar:

- que si consumimos o utilizamos un OGM, éste haya sido analizado correctamente,
- que NO entren o no se usen OGMs que no satisfagan nuestros intereses; y
- el desarrollo de investigaciones nacionales de acuerdo a nuestras necesidades

El contar con un SNB es vital en un país megadiverso como el Ecuador para garantizar el uso sostenible de nuestra biodiversidad, la conservación de esta riqueza y la consecución de los objetivos de desarrollo económico y tecnológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daly, M. (2000). Engineering radiation-resistant bacteria for environmental biotechnology. Current Opinion in Biotechnology. 11: 280–5.
2. Du, S.J., Gong Z., Fletcher G., Shears M., King M., Idler D., Hew C. (1992). Growth Enhancement in Transgenic Atlantic Salmon by the Use of an “All Fish” Chimeric Growth Hormone Gene Construct. Nature Biotechnology 10: 176-81.
3. James, C. (2011). Executive Summer Brief 43. Global Status of Commercialized Biotech/ GM Crops: 2011. ISAAA International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications. URL: http://www.isaaa.org
4. Diniz, F. (2011). Transgenic bean developed by Embrapa is approved in Brazil. Obtenido de Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia. URL: http://www.cenargen.embrapa.br/_comunicacao/2011/cenargenda/cenargenda62_en_2011.html#

IMPACTOS AMBIENTALES DE LOS CULTIVOS CON TOLERANCIA A HERBICIDAS

Elizabeth Bravo

No se puede hablar de una tecnología sin tomar en cuenta el momento histórico en la que esta se desarrolla y los interese que la impulsan. En el caso de la ingeniería genética, esta nace cuando se contrae la inversión pública en investigación, la que es cada vez más financiada por empresas, logrando controlar la agenda de investigación casi a nivel global.

Si analizamos a los cultivos transgénicos desde el metabolismo social veremos que desde el diseño de la tecnología hasta el consumo está controlado por grandes empresas transnacionales. Todas las semillas transgénicas están patentadas y una empresa, Monsanto controla el 80% de las semillas transgénicas. El restante 20% está repartido en 4 o 5 empresas estadounidenses y europeas. Estas empresas pueden vender directamente las semillas o licenciarlos a grandes conglomerados semilleristas, (como es la empresa holandesa Nidera en Argentina). El acopio, transformación, transporte y comercialización del grano y sus productos es un monopolio de 4 empresas (e de EE UU y una francesa). Finalmente, el principal consumidor es la industria avícola y porcícola, en la que también hay un fuerte control del mercado por parte de unas pocas empresas. Gran parte del negocio de los transgénicos están en los agrotóxicos que forman parte del paquete tecnológico.

Los cultivos con tolerancia a glifosato están diseñados para un control de malezas que no requiere de mano de obra intensiva, pues se lo hace por aerofumigaciones. Para que sea rentable, se debe cubrir grandes extensiones, por lo que se promueve un modelo que es concentrado de la tierra. Este es un modelo que no permite la coexistencia con otros cultivos, pues las fumigaciones aéreas con glifosato (u otro herbicida), acaba con toda otra forma de producción agrícola.

Por otro lado, el modelo promovido por los cultivos transgénicos es excluyente (de los pequeños y medianos productores), desplaza al trabajador rural, atenta contra la soberanía alimentaria y provoca graves daños en el ambiente.

A pesar de todas las promesas que se han hecho en torno a los cultivos transgénicos, hasta el momento se comercializan de manera masiva solo cuatro cultivos (soya, maíz, algodón y canola) y con dos características (tolerancia a herbicidas y resistencia a insectos. La mayor área ocupada son cultivos manipulados genéticamente para que sean tolerantes a un herbicida, principalmente el glifosato, y el 60% de soya RR.[1]

Las plantas transgénicas con tolerancia a glifosato sobre expresan la enzima truncada EPSPS que actúan en la ruta metabólica del ácido shikímico. Esta enzima es inhibida en presencia de glifosato en cultivos no transgénicos, matándolos. Un monitoreo de 3 años hechos por Arregi et al. (2004)[2] muestra que el glifosato es traslocado hacia partes de la planta con un metabolismo activo (nódulos y semillas), lo que tiene repercusiones en el ambiente y en el producto final. Los exudados con glifosato llegan al suelo afectando a la microflora.

Está bien establecido que el glifosato afecta a las bacterias fijadoras de N. Hay estudios que muestran que el mismo efecto tienen los cultivos RR, aun cuando no hayan sido tratados con glifosato.[3]

Por otro lado Kremer at al. (2009) muestra cómo, tanto el glifosato como los cultivos RR (hayan sido tratados o no con glifosato), afectan a algunas poblaciones de microorganismos benéficos del suelo, como son la *Pseudomonas.* Estas bacterias juegan un papel importante en el ciclo del Fe y del Mn. El glifosato está implicado en la inmovilización de micronutrientes como Mn y Fe esenciales en varias rutas metabólicas (Mn es cofactor de 35 enzimas). Estos autores encontraron en cultivos de soya RR con y sin tratamiento de glifosato, que el Mn estaba en un estado químico no disponible para las plantas (en forma oxidada), en comparación con el control (soya convencional soya, y tratada con otros

herbicidas), y explican que los suelos con cultivos RR son abundantes en bacterias que oxidan el Mn (como *Agrobacterium*).

Un extenso estudio hecho por la Universidad de Kansas sobre cultivos transgénicos y rendimientos concluye que la soya transgénica rinde un 10% menos que la convencional, no transgénica (77 b/ha en la soya convencional vs. 70 b/ha en la soya RR). El autor –Prof. Barney Gordon[4] - propuso que esto se debe a un problema con el metabolismo de Mn. El Mn activa varias enzimas que conducen a la biosíntesis de aminoácidos aromáticos (ej. tirosina) y productos secundarios (lignina y flavonoides), que son afectados por el glifosato.

Las bacterias del género *Pseudomonas* producen metabolitos secundarios que son antibióticos o antagonistas con algunos hongos patógenos como *Fusarium, Pythium* y *Phytophthora*. Varios estudio demuestra un incremento en la colonización de *Fusarium* en cultivos RR, especialmente cuando fueron tratados con glifosato.[5]

EL SURGIMIENTO DE SUPER MALEZAS

El uso continuo de un solo herbicida (glifosato o glufosinato de amonio) ha desencadenado el problema de malezas tolerantes a esos herbicidas, siendo este uno de los principales problemas agrícolas de los cultivos RR. De acuerdo a Harold Coble de la Oficina de política de control de plagas de Plagas en Raleigh, Carolina del Norte, del Departamento de Agricultura de EE.UU. (USDA), unas 383 variedades de malezas conocidas han desarrollado defensa contra uno o más herbicidas, lo que ha significado un cambio importante en la forma de hacer agricultura. Este problema, añade él, se ha agudizado con los cultivos RR.[6] El problema es tan grave, que el Congreso de Estados Unidos ha creado una veeduría especial que de atención a este problema.[7]

El enfoque de las empresas es crear nuevos cultivos transgénicos con tolerancia a herbicidas más potentes y perjudiciales para la salud y el ambiente, como es el

Dicamba y el 2,4D amina (uno de los ingredientes del agente naranja, defoliante usado en la Guerra de Vietnam). Está en trámite por ejemplo, la desregulación del maíz tolerante al 2,4D en Estados Unidos.

En el campo de la salud humana, hay crecientes evidencias en la literatura científica de los efectos nocivos de los cultivos RR y el glifosato.[8]

BIBLIOGRAFÍA

1. Se denominan cultivos RR los que han sido manipulados para que sean tolerantes al herbicida glifosato.
2. Pest Manag. 60(2): 163-6. Universidad del Litoral. Argentina
3. King, A.C., et al. 2001. Agron. J 93: 179-86; Ready K.N. and Zablotowizc R.M. 2003. WeedSci. 51: 496-502
4. Gordon B. 2007. Manganese Nutrition of Glyphosate-Resistant and Conventional Soybeans. Better Crop. 91.
5. Ver por ejemplo Means y Kremer (2007). Communications in Soil Science and Plant Analysis 38: 1713-20.
6. Citado en (Nature, 22 de mayo 2011. War on weeds loses ground. Helen Thompson
7. Southeast Farm Press. Super weeds put USDA on hotseat (2010).
8. Ver por ejemplo, Malatesta et al. (2008). Histochem Cell 130: 967–77; Barri, F. 2010. Revista Ecología Política 40: 67-72; Malatesta et al. (2002). Cell Strucutre and Function 27: 173-80; Malatesta et al (2002). J. Anat. 201: 409-15. Seralini et al (2012). Food and Chemical Toxicology.

EFECTO DEL CONSUMO DE TRANGENICOS EN LA SALUD HUMANA

Marco Fornasini

Alimento transgénico es una variedad nueva de una planta (alimento), diseñada y creada en un laboratorio, que incorpora en su ADN, gen/es de otra especie que le transfiere ciertas características benéficas (resistencia a pesticidas, a la sequía, mejor sabor, etc.). Un gen de resistencia a un antibiótico es incluido en el plásmido para la transferencia del gen con la característica deseada. Si la planta puede crecer en un medio de cultivo con antibióticos, se deduce que la planta posee la nueva característica deseada. El gen resistencia a antibióticos de la planta transgénica una vez en el intestino podría ser transferido a las bacterias de la flora intestinal.

La digestión desnaturaliza el ADN de los alimentos, por lo que nunca llega a incorporarse al organismo del comensal. El ADN es reducido a sus componentes más básicos (azúcares, bases nitrogenadas, ácido fosfórico) que son llevados por el torrente circulatorio a las células, y las células los utilizan como materia prima para cualquiera de las mil rutas metabólicas que siguen en su diario funcionar.

Debido a la degradación del ADN, las bacterias del intestino raramente captan ADN de los alimentos ingeridos. Netherwood et al. (2004) demostró que es factible recuperar AND de la soya transgénica en el intestino delgado de pacientes con colostomía. No ocurrió transferencia de genes de la comida transgénica a las bacterias del intestino.

European Food Safety Authority (EFSA) de junio de 2009 detalla que: “Notwithstanding some uncertainties, the current state of knowledge indicates that adverse effects on human health and the environment resulting from the transfer of these two antibiotic resistance genes (kanamycin/neomycin and

streptomycin/spectinomycin) from GM plants to bacteria, associated with use of GM plants, are unlikely".

La mayoría de alergias son provocadas por unas pocas proteínas que están bien definidas (lactoglobulina y ovoalbúmina). Las agencias regulatorias de comidas requieren estudios sobre el potencial de causar alergias de los GMF. Existe solamente un caso reportado de alergenicidad de un transgénico de la soya que expresa un gen de la nuez brasilera. Este problema fue detectado durante la fase de evaluación de seguridad y esta comida nunca ha sido comercializada.

Las plantas normalmente contienen sustancias toxicas en cantidades variables. La FDA y las agencias regulatorias tienen un estricto control de las sustancias toxicas. Las comidas transgénicas para consumo humano han sido estudiadas mejor que cualquier comida no transgénica

No existen evidencias en humanos y son escasas las publicaciones que tratan sobre la toxicidad de los alimentos GM. Un artículo en la revista científica *Science* lo resume completamente: "Riesgos de Salud de Alimentos Genéticamente Modificados: Muchas Opiniones pero Pocos Datos". Existen pocas publicaciones arbitradas sobre estudios clínicos de los efectos en la salud humana de los alimentos GM. Hasta los estudios en animales son sumamente escasos.

Una reciente publicación de Smith-Spangler et al. (2012 Sep) que comparo las comidas orgánicas con las tradicionales (incluye comidas transgénicas) encontró 17 estudios en humanos y 233 estudios de nutrientes y niveles de contaminantes.

Solamente 3 estudios evaluaron desenlaces clínicos. No se encontraron diferencias significativas en las poblaciones para desenlaces de alergias (eczema, asma o atopia) o infecciones. Dos estudios reportaron niveles significativamente menores de pesticidas entre los niños que consumían dietas orgánicas. Los estudios en adultos no encontraron ninguna diferencia de bio-marcadores en ningún fluido vital ni tejido. Ni tampoco diferencias clínicas.

Se encontraron niveles significativamente más altos de fósforo en las comidas orgánicas, pero esto no tuvo impacto clínico. El riesgo de contaminación con residuos de pesticidas fue 30% menor en los productos orgánicos [CI, 37% a 23%]), pero la diferencia en el riesgo de exceder los niveles máximos permitidos fueron pequeñas. El riesgo de contaminación por *E. coli* fue similar. El riesgo de aislar bacterias resistentes a 3 o más antibióticos fue un 33% [CI, 21% a 45%] más alto en la comida convencional (pollo y cerdo).

CONCLUSIÓN

No hay evidencia de que las comidas orgánicas sean más saludables que la comida convencional. El consumo de comidas orgánicas puede reducir la exposición a residuos de pesticidas y a bacterias resistentes a los antibióticos.

Limitaciones: Los estudios fueron heterogéneos y escasos, también podría existir sesgo de publicación

Los estudios de monitoreo post-market son difíciles de implementar porque es complicado establecer qué miembros de la población han estado consumiendo comida GM. Es difícil establecer comidas únicas GM. La ausencia de reportes de efectos negativos en la salud en USA, donde gran cantidad de sujetos han estado expuestos a maíz y soya GM por casi 20 años; es sugestiva que estos productos son seguros. Una buena alternativa que sería viable para estudiar este problema son los estudios ecológicos

Análisis crítico del reciente estudio de Seralini: Estudio en el Maíz: maíz transgénico (NK603) tolerante al glifosfato: Gilles-Eric Séralini et al. (2012). *Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize*. Food and Chemical Toxicology (In Press). Para este análisis se han considerado las guías internacionales de buenas prácticas científicas (Kilkenny 2010), así como también las guías de la OECD para la evaluación de substancias químicas en animales.

Los objetivos no se formulan de una manera clara y precisa. Aparentemente el objetivo del estudio era evaluar únicamente parámetros bioquímicos y hematológicos a largo plazo ¨we have prolonged the biochemical and hematological measurements or disease status ….. Los objetivos del estudio deben ser establecidos a priori ya que dictaminan el tipo de estudio y todas las particularidades del diseño, tales como: Cálculo del tamaño de la muestra, tipo de análisis estadístico, medición de variables, procedimientos de ejecución del estudio. Las guías internacionales para estudios son específicas para el cumplimiento de objetivos precisos (por ejemplo las guías de la OECD para la evaluación de químicos).

ANIMALES DEL EXPERIMENTO

El tipo de especie de ratas utilizadas (ratas vírgenes albinas Sprague-Dawley) tiene una alta tasa de presentación de tumores espontáneos (Dinse (2010), Brix (2005), Kaspareit (1999)), especialmente de mama y de pituitaria. Estos animales tienen una esperanza de vida de 2 años, por tanto la frecuencia observada de tumores es influenciada por la ocurrencia normal de tumores en este tipo de ratas. Este tema no es discutido en la publicación de Séralini et al. (2012). No se justifica en el estudio porque se seleccionó este tipo de ratas

El estudio diseñado incluyó únicamente un grupo de control, el cual no es recomendable para comparar con nueve tratamientos diferentes y manifiesta que encontró diferencias con los grupos de: GMO 11%, GMO 11% +R, GMO 22%, GMO 22% +R CARCINOGENICIDAD: Séralini *et al.* (2012) presenta solamente sumarios gráficos de porcentajes de la incidencia de tumores. No se presentan los análisis de los modelos estadísticos (por ejemplo las diferencias de tiempo hasta los desenlaces). No se presentan los valores P específicos para las diferencias con cada uno de los grupos. Existe una alta probabilidad de que si existen realmente diferencias estas sean debidas al azar, dado el bajo número de animales y la ocurrencia espontanea de tumores en este tipo de ratas. El mínimo

recomendable para este tipo de estudios de acuerdo con los protocolos de OECD es de 50 animales por tratamiento y por sexo. No se habla nada sobre el cegamiento de los evaluadores. No se realizan ajustes por comparaciones múltiples.

TRATAMIENTO ADMINISTRADO

La publicación manifiesta que todos los grupos recibieron dietas balanceadas, químicamente medidas como substancialmente equivalentes, excepto por el transgene. No se presentan pruebas de dicha afirmación, tampoco se presenta información sobre las condiciones de almacenamiento del alimento. No se menciona si se evaluaron otras substancias toxicas en el alimento como por ejemplo micotoxinas. No se presenta información sobre el consumo de agua de las ratas, por lo tanto no se sabe la dosis exacta de exposición (R). No se brinda información sobre los niveles de glifosfato y sus metabolitos, presentes en el maíz tratado con glifosfato, así como tampoco de otros pesticidas

ANALISIS ESTADÍSTICO

No se indica si el análisis estadístico fue pre-especificado en el protocolo, no se presentan las estadísticas de los parámetros bioquímicos medidos ni de los relacionados a los tumores. La metodología seleccionada para el análisis de datos no es la convencional (ej: ANOVA, RR con IC95%, regresión de Cox, curvas de Kaplan-Maier. No se presenta evidencia sobre la eficacia de la aleatorización; tabla de características basales de los grupos en cuanto a parámetros bioquímicos). Los datos presentados no permiten evaluar la variabilidad de los efectos del tratamiento. No se menciona nada sobre datos perdidos. No se realizan correcciones del valor P por evaluación de múltiples hipótesis.

REPORTE DE OTROS RESULTADOS

Los resultados reportados solamente reflejan una mínima parte de la cantidad de variables recolectadas. No se especifican claramente los tipos de lesiones anatomo-patológicas que ocurrieron en los diferentes órganos y grupos.

No se presentan datos de todos los tipos de cáncer por sexo y por tipos de tratamientos. No se presentan datos de lesiones pre-neoplásicas.

CONCLUSIONES

No hay objetivos claros, por tanto el diseño es pobre al igual que el análisis y el reporte de resultados. No amerita reabrirse la evaluación de seguridad de maíz NK603 (European Food Safety Authority (EFSA)).

CONCLUSIONES GENERALES

“Nothing has driven more species to extinction or caused more instability in the world’s ecological systems than the development of agriculture sufficient to feed 7 billion people. To assert that GM techniques are a threat to biodiversity is to state the exact opposite of the truth”. “The less focused and productive this agriculture is, the more destructive its effects will be” Peter Raven, Director of the Missouri Botanical Garden.

Cada organismo transgénico es diferente y necesita estudios específicos para la evaluación de su seguridad.

Los efectos de los pesticidas en la salud son completamente diferentes a los efectos del alimento transgénico

El Ecuador necesita un marco regulatorio comprensivo para los OGM. Es necesaria la investigación a nivel local para evaluar la seguridad de los alimentos GM.

LAS CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS Y PLURIPOTENTES: OTRO CONCEPTO DE TRANSGÉNICOS EN SALUD

Paola E. Leone

Durante el foro, Transgénicos: una cuestión científica, abordé el tema de los transgénicos en el campo de la salud a través de la generación de las células madre pluripotentes. Para lo cual es necesario mencionar a las células madre embrionarias.

CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS HUMANAS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

Las células madre embrionarias humanas (hESC, human embryonic stem cell) derivadas de embriones generados en la técnica de fecundación in vitro son células con capacidad de dar origen a tejidos de cualquier tipo, lo que significa un recurso importante de investigación y con posibilidades de aplicación biomédica. Desde su aislamiento y cultivo por primera vez por el grupo de Thompson en 1998[1], hasta ahora se han derivado y mantenido hESCs con diferentes metodologías sumando 650 líneas sólo en Europa[2] que incluyen 24 líneas procedentes de España.[3,4] Sin embargo, la investigación con hESCs supone dificultades éticas como la utilización de embriones humanos y el problema del rechazo de tejidos después del transplante en pacientes.

Una solución a estos problemas es la generación de células pluripotentes a partir de las propias células del paciente. Recientemente se ha logrado la reprogramación de fibroblastos de ratón y humanos a células madre pluripotentes (iPS, induced pluripotent stem cell) a través de la introducción retroviral de cuatro factores de transcripción, Oct4, Sox2, Klf4 y c-myc, aunque también se ha logrado

la reprogramación en ausencia de c-myc. Solo en España se han derivado 7 líneas iPS.[3] Todavía no se conoce con detalle el mecanismo de acción de estos cuatro factores en el proceso de desdiferenciación a células pluripotentes, pero se ha abierto una nueva línea de investigación en búsqueda de entender estos mecanismos y de desarrollar mejores protocolos de reprogramación en cuanto a la eficiencia de la reprogramación y del tipo de vectores. También se ha demostrado el potencial terapéutico que podrían tener las iPS en la anemia de células falciformes, la enfermedad de Parkinson y la distrofia muscular de Duchenne.

Actualmente, estamos estudiando el mieloma múltiple (MM), un tumor maligno de células plasmáticas que genera cada año dos mil casos nuevos en España, con una supervivencia de tan solo tres años. Desde el punto de vista genético es una enfermedad compleja, clasificada citogenéticamente en casos no-hiperdiploides, que presentan principalmente translocaciones que afectan al locus de la inmunoglobulina de cadena pesada y casos hiperdiploides, con ganancias de la mayoría de los cromosomas impares. En la actualidad no existe cura para el mieloma múltiple y el tratamiento está orientado a aliviar los síntomas. Están en marcha muchos ensayos clínicos que combinan diferentes fármacos, pero en general la quimioterapia e incluso el trasplante rara vez llevan a una cura permanente.

En este tipo de tumor hematológico, no se ha investigado la utilización de iPS. Nuestro interés fue desarrollar iPS a partir de fibroblastos de pacientes con mieloma múltiple, con lo que evitarían problemas de rechazo al generar iPS directamente de células propias del paciente a tratar. También se evitarían los problemas relacionados con la falta de células madre después de la quimioterapia.

Aunque las iPS representan una nueva herramienta en el campo de la medicina regenerativa, es importante considerar los riesgos que conlleva la integración de retrovirus o lentivirus que introducen los factores de transcripción y las alteraciones genéticas que pueden sufrir las iPS.[5] Así, decidimos reprogramar células con el protocolo de cuatro factores de transcripción y con un protocolo alternativo de reprogramación utilizando el retroelemento humano LINE-1 como

vehículo. Nuestro interés era poder emplear esta alternativa en la generación de iPS a partir de fibroblastos de pacientes con mieloma múltiple, con el objetivo de generar iPS seguras para futuros transplantes.

iPS COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE

En este estudio se propuso generar iPS a partir de fibroblastos de pacientes con MM con la utilización de dos protocolos, uno con lentivirus y otro con el retroelemento humano LINE-1.

Una vez inducidas las iPS, 1) se diferenciarían a células madre hematopoyéticas (HSC, hematopoietic stem cell) y 2) se realizarían estudios de estabilidad genética en las células iPS y HSC durante todo el proceso, con perspectivas de emplear las células HSC en futuros transplantes autólogos.

Con la experiencia acumulada en el análisis de alteraciones genéticas[6-8] y en la caracterización del genoma de mieloma múltiple nos planteamos estudiar la estabilidad genética de las iPS generadas a partir de fibroblastos de pacientes con MM y de las células HSC diferenciadas posteriormente.

Otro punto de nuestro interés es, una vez inducidas las iPS, la generación de células madre hematopoyéticas. Considerando la capacidad que tienen las hESCs y las iPS de diferenciarse en un tipo celular determinado según la utilización de factores específicos que actúen sobre vías de señalización concretas. Nos interesaría, una vez inducidas las iPS, la generación de células madre hematopoyéticas. Una vez obtenidas, se probaría su viabilidad y funcionalidad en modelos animales con la finalidad de poder utilizar estas células en terapia celular de pacientes con mieloma múltiple. También se tratará de desarrollar un protocolo de diferenciación a célula plasmática, posteriormente estas células se estudiarán a nivel de proliferación y viabilidad.

Nos propusimos generar iPS a partir de fibroblastos de pacientes con MM. Una vez inducidas las iPS, se diferenciarán a HSC y se realizarán estudios de

estabilidad genética en las células iPS y HSC durante todo el proceso, con perspectivas de emplear las células HSC en futuros transplantes autólogos. Por lo tanto, la generación de iPS a partir de fibroblastos de mieloma constituye una nueva alternativa de tratamiento del mieloma múltiple.

En el Ecuador no existen aún investigaciones sobre Mieloma múltiple y sobre las células madre pluripotentes inducidas y su aplicación para la terapia de esta enfermedad, por lo que un buen camino para investigarlo es iniciar con los datos epidemiológicos, caracterizarlo genéticamente y luego hacer los ensayos con iPS e intentar curarlo. Justo aquí la tecnología de los transgénicos muestra su beneficio.

Para finalizar, me gustaría en este foro recalcar:

• Es indudable la aplicación beneficiosa de los transgénicos en el campo de la salud.

• Cada país debe establecer una normativa de utilización de los transgénicos.

• Apoyo para la investigación de los transgénicos:

-Obtención de conocimiento local

-Reducción de la dependencia científico-tecnológica

-Generación de patentes

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS & Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 282, 1145-7 (1998).
2. European Human Embryonic Stem Cell Registry - hESCreg. http://www.hescreg.eu/
3. Banco Nacional de Líneas Celulares. http://www.isciii.es/htdocs/terapia/terapia_lineas.jsp

4. Cortes J.L., Sanchez L., Ligero G., Gutierrez-Aranda I., Catalina P., Elosua C., Leone P.E., Montes R., Bueno C., Ramos-Mejia V., Maleno I., García-Pérez J.L., Menendez P. (2009) Mesenchymal stem cells facilitate the derivation of human embryonic stem cells from cryopreserved poor-quality embryos. Hum Reprod 24: 1844-51.
5. Ramos-Mejia, V., Muñoz-Lopez, M., Garcia-Perez, J.L., Menendez, P. (2010) iPSC lines that do not silence the expression of the ectopic reprogramming factors may display enhanced propensity to genomic instability. Cell Res. 20(10): 1092-5.
6. Catalina, P., Montes, R., Ligero, G., Sanchez, L., de la Cueva, T., Bueno, C., Leone, P.E., Menendez, P. (2008) Human ESCs predisposition to karyotypic instability: Is a matter of culture adaptation of differential vulnerability among hESC lines due to inherent properties? Mol Cancer 7: 76.
7. Catalina P., Elosua C., Cortés J.L., Nieto A., García-Pérez J.L., Menéndez P., Leone P.E. (2009) Characterization of chromosomal stability in human embryonic stem cells. Lat Am of Dysmorphol 2: 5-9.
8. Rubio, R., Garcia-Castro, J., Gutierrez-Aranda, I., Paramio, J., Santos, M., Catalina, P., Leone, P.E., Menendez, P., Rodriguez, R. (2010) Deficiency in p53 but not retinoblastoma induces the transformation of mesenchymal stem cells in vitro and initiates leiomyosarcoma in vivo. Cancer Res. 70(10): 4185-94.

BIOTECNOLOGÍA, BIOSEGURIDAD Y AGRICULTURA

Julio Daniel Escobar

Antes de hablar de biotecnología y bioseguridad, es importante detallar aspectos referentes al desarrollo de la agricultura. Desde el neolítico, las acciones realizadas por el hombre para seleccionar y domesticar especies silvestres, le ha permitido contar actualmente con una enorme diversidad de cultivos y animales como fuente de para alimentación y fibra. El primer cultivo registrado apareció hace alrededor de 13.000 años en el Valle de Jordán (higos), y a partir de esa experiencia fueron desarrollándose la enorme diversidad de cultivos que conoce la humanidad.

Se puede hablar de un desarrollo lineal de los cultivos a lo largo de la historia de la humanidad, que contrasta a partir de finales del siglo pasado con un crecimiento exponencial de la población que habita el planeta. Este año 2012 se sobrepasaron los 7 billones de habitantes, y se espera que para el 2025 la tierra cuente con 9 billones de personas por alimentar. Actualmente hay un billón de personas en vulnerabilidad alimentaria, sumado al hecho de que el 40% de los alimentos producidos (cerca de 1,3 billones de toneladas / año) se pierden o se subutilizan. Frente a esta realidad, se deben tomar en cuenta diversas consideraciones para garantizar el abastecimiento en calidad y cantidad de alimentos, energía y fibra a toda esta población, entre las que destacan la reducción de la superficie cultivable, preocupaciones por los recursos naturales, efectos globales del cambio climático, entre otras. Es así que se habla de que para poder proveer de alimentos a la actual y futuras generaciones, las fuentes de alimentación deban provenir en su mayoría del uso mejorado de tecnologías, antes que de la expansión de la frontera agrícola o del aumento de la intensidad de cultivos.

El “mejoramiento genético involuntario” realizado por el hombre desde el neolítico, permitió crear la gran diversidad genética agrícola existente actualmente. Cada una de las especies cultivables, ha sido fruto de constantes y considerables modificaciones genéticas “no controladas”, permitiéndole al ser humano desarrollar a su vez una diversidad de sistemas agropecuarios. Si bien en esta diversidad se comparten especies vegetales (y su enorme diversidad), cada sistema agroproductivo tiene características propias, sobre las cuales tradicionalmente se han aplicado una gran cantidad de tecnologías. De entre ellas, las agrobiotecnologías se constituyen en un conjunto de herramientas multidisciplinarias, donde en especial la técnica de mejoramiento por ingeniería genética es solamente una de las tantas tecnologías que se han usado en la larga historia agrícola del hombre, sumándose al hecho de que el conjunto de biotecnologías no son más que complementos y fundamentos de las diversas formas de agricultura (orgánica, convencional, tradicional, transgénica, etc.).

Desde un punto de vista técnico, los cultivos genéticamente modificados son plantas modificadas a nivel de su ADN mediante la inserción de un ADN foráneo, que se diferencian de su equivalente no transgénico SOLAMENTE en la expresión del gen insertado, y representan una alternativa para lograr lo que de manera natural jamás se hubiera logrado (v.g. arroz dorado).

Contrariamente, se pude decir que los cultivos transgénicos no son “plantas imperfectas” a nivel biológico; no son “plantas perfectas” a nivel económico; y también no son plantas peligrosas, ya que no generan cáncer ni enfermedades, y no están acabando con el ambiente. Existe una gran cantidad de serias publicaciones internacionales que avalan estas aseveraciones.

Para el 2011, se registraron alrededor de 160 millones de hectáreas de cultivos transgénicos alrededor del mundo. La mitad de esta superficie está cultivada en países en vías de desarrollo, sobre un total de 29 países. Es importante aclarar que solamente son 11 los cultivos transgénicos que se comercializan alrededor del mundo para ese año: 1. Soya; 2. Maíz; 3. Algodón; 4. Canola (colza); 5. Remolacha Azucarera; 6. Alfalfa; 7. Papaya; 8. Calabaza; 9. Poplar; 10. Pimiento;

11. Papa (uso industrial). Las características o eventos aprobados en estos once cultivos comprenden: i) tolerancia a herbicidas; ii) resistencia a insectos; iii) resistencia a virus; iv) expresión de amilopectina. Los dos primeros eventos son predominantes, y en una gran cantidad se presentan apilados (más de un evento por cultivo).

Fuera de estos once cultivos, existe una gran cantidad de cultivos transgénicos en desarrollo o próximos a liberarse, los cuales, a más de características relacionadas con productividad, presentan mejoras de interés ambiental o nutricional, como por ejemplo el arroz dorado, o el maíz con tolerancia a la sequía. Existen varias bases de datos con información sobre los eventos transgénicos desarrollados o en desarrollo, las cuales pueden consultarse para conocer el nivel de avance de esta tecnología alrededor del mundo. Referencias de consulta sobre cultivos y eventos transgénicos se pueden encontrar en las siguientes direcciones electrónicas:

- http://bch.cbd.int/database/organisms/
- http://www.cera-gmc.org/
- http://www.biotradestatus.com/

La liberación de un cultivo transgénico toma alrededor de 10 años, y tiene un costo aproximado de 130 millones de dólares. Estos valores son referenciales para los cultivos transgénicos desarrollados por las grandes empresas transnacionales, pero es muy importante señalar que no son las únicas instituciones que están desarrollando cultivos transgénicos, ya que alrededor del mundo hay una gran diversidad de institutos, empresas, universidades o fundaciones que se encuentran desarrollando este tipo de cultivos. Un caso en particular es el fréjol con resistencia al virus del mosaico dorado, cultivo transgénico creado en Brasil por EMBRAPA, que responde a una problemática específica de ese país, y que ha sido desarrollado con tecnología nacional, y con una inversión aproximada de 3,5 millones de dólares, cantidad significativamente menor a los 130 millones de dólares usados por las grandes empresas biotecnológicas.

Este caso es un claro ejemplo de que esta tecnología es factible de desarrollarla y de utilizarla en países en desarrollo, sobre problemáticas de interés nacional, y sobre todo con recursos y capacidades nacionales; ratificando el muy conocido concepto de que para aprobar o prohibir un determinado cultivo transgénico, éste se lo debe analizar con un enfoque “caso por caso”, y “paso a paso”. Significa sencillamente que no se pude generalizar cuando se habla de transgénicos, cada transgénico es diferente y tiene sus especificidades en función del evento desarrollado, de la aplicación o mejora implementada, y del sitio al cual se va a destinar su uso; y que adicionalmente su análisis y evaluación se debe realizar progresivamente bajo todos los niveles de bioseguridad existentes.

En este tema de bioseguridad -entendiéndose como las “*acciones y medidas de evaluación, monitoreo, control y prevención que se deben asumir en la realización de actividades con OGMs, con el objeto de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que dichas actividades puedan ocasionar a la salud humana, medio ambiente, conservación y uso sostenible de la diversidad biológica*”- se deben desarrollar herramientas legales y metodológicas que permitan, bajo un principio de precaución, establecer medidas de prevención a posibles perjuicios resultado de la actividad humana con OGMs, reduciendo o minimizando sus riesgos potenciales de uso. Esto establece la necesidad de construir un Marco Nacional de Bioseguridad adecuado, que permita la toma de decisiones basadas en criterios técnicos y científicos.

Como comentarios finales se puede mencionar que actualmente la agricultura derivada de la revolución verde o de la “post-revolución verde", ha encontrado topes en los límites genéticos de productividad, acrecentando las preocupaciones por el cambio climático, el uso intensivo de insumos, y la escasez de agua y energía. Así, los sistemas agroalimentarios deben construirse acorde a la actual realidad y perspectivas de futuro, donde la agricultura se desarrolle de modo tal que aumenten los ingresos de los pequeños agricultores, garantizando la disponibilidad de alimentos para todos, donde la oferta se adapte a las

necesidades del mundo, pero sobre todo donde la propia agricultura no ponga en peligro la capacidad para satisfacer las necesidades futuras.

Bajo este contexto, los cultivos transgénicos contribuyen a la sostenibilidad y el desarrollo agropecuario mundial ya que: i) contribuyen a la seguridad y autosuficiencia en alimentos, forrajes y fibra; ii) contribuyen a la lucha contra la pobreza y el hambre; iii) conservan la biodiversidad, ya que la agrobiotecnología economiza el suelo; iv) reducen la huella ecológica de la agricultura; y, v) contribuyen a la lucha contra el cambio climático, y la reducción de GEI.

La agricultura moderna debe basarse en tres componentes de sostenibilidad:

1. Ambiental; minimizando el impacto de la agricultura, y reduciendo la cantidad de insumos.
2. Social; con flexibilidad y habilidad para escoger el sistema agroproductivo más apropiado para cada ocasión (convencional, transgénico, orgánico).
3. Económico; manteniendo la viabilidad económica en el campo, y reduciendo la cada vez creciente migración rural a las ciudades.

Los cultivos transgénicos son una de las tantas herramientas biotecnológicas a servicio de la humanidad, de gran potencial para contribuir con la mitigación de los diversos problemas que están aquejando a la humanidad, y donde la decisión soberana de los países de aceptarlos o rechazarlos debe basarse en criterios técnicos y científicos certeros; promoviendo una toma de decisiones informada, sustentada en un marco regulatorio sólido y adecuado a las propias realidades de los países.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escobar, J. 2010. Agrobiotecnología, estado, tendencias y consideraciones institucionales en Ecuador respecto al contexto mundial. COMUNIICA Ecuador, Año 1, p. 7-11.

2. James, C. 2011. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2011. ISAAA Brief No. 43. ISAAA: Ithaca, NY.
3. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, IICA. 2011. Marco Estratégico y Programático del Área de Biotecnología y Bioseguridad. Área de Biotecnología y Bioseguridad, IICA. San José. 19p.
4. Rocha P.J. 2011. Agro-Bio-Tecnologías: Herramientas bio-lógicas al servicio de la agricultura. (en línea) Comuniica, Año 8, p. 22-31. Disponible en http://webiica.iica.ac.cr/bibliotecas/repiica/b2145e/b2145e.pdf

BIOTECNOLOGÍA, ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS Y BIOSEGURIDAD

Joy Woolfson

Para la mayoría de la población a nivel Mundial e inclusive en los países denominados desarrollados, estos términos no son bien conocidos y peor aún entendidos o aprovechados. En el caso de nuestro país la situación es mucho más compleja, un estudio de percepción realizado por el MAE en 2008 demuestra que alrededor de un 80% de la población no conoce que significan estos términos.

La biotecnología es una disciplina que, basándose en los conocimientos de ciencias como la biología, la genética, la química, utilizan organismos vivos o parte de ellos para producir o modificar un producto, para mejorar plantas, animales o para desarrollar microorganismos con usos específicos.

La biotecnología tradicional, aparecida hace miles de años, utilizaba técnicas como la fermentación para obtener una variedad de productos tales como pan, vino, cerveza, quesos. La biotecnología moderna se basa en tecnologías recientemente desarrolladas entre las que sobresale la del ADN recombinante que ha permitido el desarrollo de los Organismos Genéticamente Modificados (OGM) u Organismos Vivos Modificados (OVMs), que son organismos en los que se ha introducido genes de especies diferentes o se han suprimido o introducido nuevas copias de genes de la misma especie. Estas modificaciones le dan características nuevas a la especie original. Los OGMs son utilizados en la medicina y salud humana y animal, agricultura, ganadería, industria alimenticia, biorremediación, entre otros campos.

EJEMPLOS DE USOS DE LOS OGMs

- Cuba ha logrado un fuerte desarrollo biotecnológico, especialmente en la industria farmacéutica, inicialmente para satisfacer sus necesidades internas, y ahora también para exportación. Entre las vacunas que producen están: Hepatitis B Recombinante; H. influenzae tipo b; Tetravalente (Trivac HB); Pentavalente (Heberpenta), que se importan al país para las campañas de vacunación y están en desarrollo vacunas contra el SIDA y varios tipos de cáncer.

- La Empresa Brasilera de Investigación Agropecuaria (EMBRAPA) ha desarrollado un frejol transgénico resistente a un virus, una solución a un problema específico de su país y que atiende a su seguridad y soberanía alimentaria, dada la relevancia del frejol en la dieta de su población.

Beneficios de los OGMs, dependiendo del gen introducido: Métodos de diagnóstico, vacunas y tratamientos médicos más efectivos, aumento de la productividad de cultivos; reducción del uso de plaguicidas; desarrollo de características particulares en plantas o animales; mejoramiento de la calidad nutricional de los alimentos; incremento en la captación de carbono de especies arbóreas, entre otros.

Hay varios riesgos asociados al empleo de los OGMs, sin embargo, los que son motivo de debate internacional se centran en los OGMs de uso agrícola y liberación al ambiente. Cabe mencionar que algunos de estos riesgos son comunes al uso de variedades agrícolas mejoradas en forma convencional y en algunos casos cuando se introducen especies exóticas.

Frente a los riesgos, es mandatorio que, para realizar cualquier actividad con OGMs, se cumpla con normas de bioseguridad. La bioseguridad establece los criterios necesarios para que el manejo o manipulación de organismos vivos se

realice minimizando impactos a la biodiversidad y a la salud humana y animal; se debe también tener en consideración aspectos socioeconómicos y culturales.

La bioseguridad parte del principio de precaución; el criterio de análisis caso por caso y paso por paso y el procedimiento de análisis de riesgo que abarca evaluación, gestión y comunicación de riesgo.

ACCIONES DEL MAE

El Ministerio del Ambiente, está empeñado en poner en marcha un Sistema Nacional de Bioseguridad. Con este fin, se está ejecutando el proyecto Implementación del Marco Nacional de Bioseguridad; el cual cuenta con un Comité Interinstitucional de Coordinación. El Proyecto consta de cuatro componentes: 1) finalizar y lograr la emisión del marco normativo sobre bioseguridad; 2) puesta en marcha de un sistema plenamente funcional para la toma de decisiones y el control de los OGMs; 3) construcción de capacidades humanas e institucionales para bioseguridad; 4) mejorar la conciencia y la participación pública en la bioseguridad, con los siguientes avances:

- Propuesta de Reglamento para funcionamiento del Comité Nacional de Bioseguridad.
- Propuesta de Políticas sobre bioseguridad y su Plan de acción 2010-2020
- Propuesta borrador de Ley de bioseguridad
- Informes nacionales sobre bioseguridad presentados a la CDB
- Fortalecimiento de la Unidad de Bioseguridad MAE
- Centro de Intercambio de Información (CIISB) y página web: www.bioseguridadecuador.gob.ec actualizados.
- Dos cursos de capacitación sobre CIISB. (50 profesionales de diferentes instituciones conocen funcionamiento del CIISB).

- 2 Talleres de capacitación sobre bioseguridad (Nivel nacional e internacional)
- Un foro sobre Biotecnología y Bioseguridad para autoridades y otros tomadores de decisión con expositores internacionales
- Análisis de situación sobre laboratorios biotecnológicos en las entidades del Estado y avances en la conformación de un laboratorio de referencia para detección de OGMs
- Apoyo sobre bioseguridad a SENPLADES (proyecto KSP) y SENESCYT (YACHAY – ciudad del conocimiento)
- Un plan de comunicación sobre Biotecnología y Bioseguridad listo para su aplicación

RETOS DE LA INGENIERÍA GENÉTICA DEL BANANO EN EL ECUADOR: RESISTENCIA A LA SIGATOKA NEGRA Y OTRAS APLICACIONES

Efrén Santos Ordóñez

La Constitución del Ecuador del 2008, en su artículo 401 "...declara al Ecuador libre de cultivos y semillas transgénicas…", además de que el "…Estado regulará con estrictas normas de bioseguridad el uso y desarrollo de la biotecnología moderna…". Debido a la falta de un marco regulatorio, el artículo no prohíbe en primera instancia la investigación sobre transgénicos. Sin embargo, es indispensable que exista un marco regulatorio de los transgénicos en el país que cubra los aspectos de investigación, incluyendo pruebas en invernadero y campo; y asimismo, en la liberación de transgénicos al ambiente. Es imperativo que se trate caso por caso, ya que un evento transgénico es diferente a otro dependiendo de los genes que se introduzcan y de las especies que se mejoren. La ingeniería genética es una herramienta que puede ser usada como una alternativa para la mejora genética de los cultivos; como por ejemplo, el de desarrollar plantas de banano resistentes a la Sigatoka negra. La Sigatoka negra afecta en gran medida la productividad del banano. Métodos convencionales de mejoramiento para resistencia a enfermedades han sido sumamente lentos debido a la alta esterilidad, poliploidía y el largo ciclo de generación del banano. Debido a la característica de esterilidad de las plantas cultivadas de banano en el Ecuador y su reproducción asexual, los genes insertados en las plantas transgénicas de banano van a estar confinados en las plantas modificadas, por lo que no habría fuga de genes a especies silvestres o al medio ambiente. Al obtener plantas de banano resistentes a la Sigatoka negra se espera reducir la contaminación y los costos de producción evitando el uso masivo de fungicidas. Con el fin de obtener plantas de banano resistentes a enfermedades como la Sigatoka negra, el Centro de Investigaciones Biotecnológicas del Ecuador (CIBE) de la ESPOL ha

desarrollado un programa de mejoramiento mediante ingeniería genética, enfocado en la producción de plantas cisgénicas (introducción de genes de una planta con sus secuencias regulatorias originales, de una planta compatible de cruzamiento o de la misma planta).

Como resultado, se estandarizó el protocolo de transformación genética de banano mediante *Agrobacterium tumefaciens* y en la actualidad existe un banco *in vitro* de plantas de banano modificadas genéticamente. Además, se generó la librería de genes candidatos de resistencia del banano silvestre 'Calcutta-4' que posee una resistencia natural a la Sigatoka negra a partir de ARN extraído de plantas de banano inoculadas en condiciones controladas con *Mycosphaerella fijiensis*. De esta manera se obtuvieron dos genes candidatos de resistencia a la enfermedad después de realizar análisis bioinformático a un total de 100 ESTs (expressed sequence tags) obtenidos. Asimismo, genes relacionados a la patogenia como quitinasa y genes análogos de resistencia se han obtenido en diferentes variedades de banano y plátano. De igual forma, se obtuvieron suspensiones celulares embriogénicas de cultivares de banano importantes en el Ecuador como 'Williams', 'Orito', 'Barraganete' y 'Dominico', necesarios para la transformación genética. Se han realizado pruebas de transformación genética de estos cultivares dando como resultados la obtención de líneas de banano y plátano modificadas genéticamente. En síntesis, se implementó, por primera vez en el Ecuador, la metodología de ingeniería genética en banano para mejorar del cultivo que puede ser aplicable a otras plantas y asimismo para crear resistencia a otros patógenos como el mal de panamá (*Fusarium oxysporum* f. sp. cubense raza 4); o inclusive crear bananos biofortificados con folato.

Las perspectivas de la investigación incluyen la determinación de la expresión de los genes candidatos de resistencia; modificación y clonación de genes candidatos añadiendo secuencias regulatorias para transformación genética de bananos y plátanos susceptibles a la enfermedad; y, descubrimiento y caracterización de secuencias regulatorias (promotores). Una vez transformados con genes candidatos de resistencia, se realizarán ensayos en invernadero con inoculaciones

controladas de *M. fijiensis* para seleccionar las líneas modificadas genéticamente de banano y plátano a ser evaluados en el campo. Asimismo, se continúa descubriendo nuevos genes que pueden ser utilizados en la mejora genética de banano para resistencia a enfermedades como los relacionados al sistema de resistencia adquirida (SAR, por sus siglas en ingles) y que se pueden utilizar para la generación de bananos y plátanos cisgénicos resistentes a la Sigatoka negra. La ingeniería genética debe ser regulada en el país pero no prohibida, ya que existen varias aplicaciones, que deben ser enfocadas para solucionar los problemas del país en el ámbito agropecuario e industrial.

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS: APLICACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS CIENCIAS MÉDICAS

Manuel E. Baldeón

A inicios del siglo XXI estamos asistiendo a un progreso sin precedentes en el conocimiento de las ciencias y de forma singular de las ciencias biológicas incluidas las relacionadas con medicina. En el caso de biología, el progreso en los últimos años ha sido posible por la aplicación de herramientas tecnológicas con las cuales podemos investigar a nivel molecular, celular, sistémico, y orgánico, los fenómenos fisiológicos y patológicos de los organismos. Por el tema que estamos tratando en este libro es crítico resaltar el papel que ha tenido la biotecnología y con ella la generación de organismos genéticamente modificados (OGM) en el progreso de las ciencias médicas. Aquí no se tratarán los beneficios de la biotecnología en el desarrollo de métodos para la prevención (vacunas), el diagnóstico y seguimiento clínico de las enfermedades, tampoco se discutirá la creciente generación de medicamentos incluidos los biológicos por procesos biotecnológicos. Ejemplos de estos temas son evidenciados en otros capítulos de esta obra.

A continuación se ilustrará con dos ejemplos de nuestro trabajo de investigación, el papel que ha tenido el uso de organismos genéticamente modificados en el estudio de enfermedades que son problemas de salud pública en el mundo y también en el Ecuador.

USO DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN LA INVESTIGACIÓN DE MICROORGANISMOS Y SU INTERACCIÓN CON EL HOSPEDADOR

Los seres humanos vivimos en un mundo microbiano. Afortunadamente la gran mayoría de microbios, como virus, bacterias, hongos, y parásitos tienen un papel benéfico para la vida del resto de organismos vivos en nuestro planeta. Contrariamente, existen también relativamente pocos microorganismos que son causa de infecciones severas a otros organismos como animales y a los seres humanos. Las infecciones han estado presentes en toda la historia de la humanidad y hasta ahora se constituyen en principales causas de enfermedad y muerte. En el Ecuador al igual que en otros países son las infecciones respiratorias e intestinales las principales causas de morbilidad y mortalidad entre la población pediátrica.

En las últimas décadas el progreso en el conocimiento de los agentes patógenos y no patógenos y de la respuesta inmunológica a estos microbios ha dado como resultado que ahora podamos entender, prevenir y tratar las infecciones. La microbiología celular, que estudia la interacción entre los microbios y el hospedador, utiliza biotecnología y OGMs como modelos de investigación. Veamos entonces como esta tecnología nos ha permitido estudiar y aprender cómo se realiza la colonización de microbios benéficos en el intestino. Este conocimiento tiene implicaciones importantes en el uso de alimentos prebióticos, probióticos, en la fisiopatología de problemas inmunológicos, cáncer, obesidad por mencionar algunos. Así, existen datos que demuestran que el factor de necrosis tumoral-alpha (TNF-α) tiene un papel fundamental en la colonización microbiana del intestino grueso. Este conocimiento ha sido posible por la disponibilidad de cultivo de células epiteliales intestinales como las células HT-29, cultivo de *Lactobacilus plantarum* (bacterias no patógenas salivales e intestinales), y la disponibilidad del TNF-α humano recombinante producido por un OGM. En resumen, nuestros estudios han demostrado que el co-cultivo de HT-29 con *L. plantarum* en presencia de TNF-α disminuye la secreción de la quimosina

inflamatoria interleucina-8 (IL-8) potencialmente facilitando la colonización de este microorganismo. Estos datos cobran relevancia con nuestra reciente identificación de concentraciones distintas de TNF-α en la leche materna de madres adolescentes y adultas. En el ejemplo indicado, la disponibilidad de TNF-α recombinante ha permitido estudiar en detalle la colonización intestinal y la respuesta inmune del recién nacido. En este sentido se debe anotar que las funciones hasta ahora identificadas y las que en el futuro se descubran para el TNF-α a nivel local y sistémico podrán realizarse gracias a los OGM diseñados para producir TNF-α para su uso en la investigación científica, Tabla 1.

Tabla 1.- Lista parcial de las funciones del TNF-α que ilustra las diferentes áreas de investigación en las que se podría utilizar la biotecnología para la producción de esta citocina.

Células blanco	**Cambios celulares**	**Efectos**
Células epiteliales/endoteliales	Incremento en moléculas de adhesión; óxido nítrico	Inflamación
Hepatocitos	Incremento de proteínas de fase aguda	Opsonización de microbios
Macrófagos	Incremento de citocinas y quimocinas	Estimulación de respuesta innata y adquirida
Neuronas	Incremento en la síntesis de eicosanoides y neuropéptidos	Presencia de fiebre, anorexia

Un aspecto importante en el estudio de las enfermedades infecciosas es la capacidad que ahora existe de estudiar la expresión de genes en respuesta a agentes infecciosos o de sus productos por parte de las células infectadas. Estudios seminales para la identificación y regulación de los receptores TLRs (Toll like receptors por sus siglas en inglés) en las células epiteliales intestinales han sido posibles por la disponibilidad de IL-1β recombinante y de enzimas que se utilizan en técnicas moleculares como RT-PCR (reverse transcription-polymerase

chain reaction). Así hemos demostrado que el tratamiento de enterocitos fetales no malignos con IL-1β humana recombinante incrementa la expresión de hTLR2 y hTLR4 mientras que la estimulación con lipopolisacárido (producto de bacterias Gram negativas) disminuye la expresión de hTLR4. Estos estudios han dado lugar a la identificación y mejor comprensión de la función de los receptores TLR en el intestino para tolerar la microbiota y regular la inflamación a nivel intestinal. Este conocimiento es central para la comprensión de procesos fisiológicos y patológicos intestinales y de la respuesta inmune a nivel de mucosas. Estas observaciones deberán considerarse para las investigaciones sobre este tema que se realicen en el futuro.

El estudio de la interacción de los microorganismos y de sus productos con las células del hospedador han servido también para elucidar el funcionamiento celular – no en vano se dice que el escalpelo es al cirujano como los microbios al biólogo celular. En los siguientes ejemplos se ilustra como el uso de la toxina recombinante de *Vibrio cholerae*, otro producto de OGM, ha permitido que se conozca el funcionamiento de las enzimas GTP-asas – enzimas que tienen funciones fundamentales en el normal trabajo celular – durante la ontogenia de las células epiteliales intestinales. Así, existe evidencia que la estimulación con la toxina del cólera produce una mayor secreción de agua y electrolitos por parte del intestino delgado inmaduro, que luego de la estimulación del intestino del adulto. Estas diferencias en la respuesta del intestino en distintas etapas de su desarrollo pueden deberse en parte al incremento anormalmente alto del AMPc en el tejido joven. Estos resultados han contribuido a comprender la fisiopatología de la infección por cólera y por otros agentes infecciosos del intestino especialmente en la población pediátrica. Otro ejemplo en el que la biotecnología y los OGMs han contribuido a entender las funciones de las GTPasas es el estudio de la infección por *Salmonella typhimurium*. En este sentido hemos demostrado que al alteración de la vía endocítica celular mediante la expresión recombinante de una forma activa de la GTPasa rab5 (rab5Q79L) altera significativamente la biogénesis de las vacuolas que contienen la bacteria. En ese estudio la alteración de la vía endocítica no inhibió la replicación de la bacteria en las vesículas de las células

HeLa infectadas. Este trabajo no solamente ha permitido demostrar el papel de las GTPasas pequeñas en la génesis y movimiento de las vesículas al interior de la célula sino también la patogénesis de la infección por *S. typhimurium*. Estos ejemplos demuestran que la utilización de OGM en los procesos infecciosos causados por la toxina del cólera y por la *S. typhimurium* han permitido comprender mejor la respuesta intestinal a la infección y la función de las GTPasas epiteliales.

USO DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como el sobrepeso, la obesidad y sus asociadas, diabetes tipo-2, síndrome metabólico, hipertensión, y cáncer son problemas públicos a nivel mundial que afectan a personas de distintas edades y condición socioeconómica. En el Ecuador las ECNT son principales causas de enfermedad y muerte principalmente en población adulta como es el caso de la diabetes. La diabetes es una enfermedad del metabolismo interno que tiene como causa básica la ausencia de insulina o una alteración en el funcionamiento de esta hormona. La insulina se genera únicamente en las células beta del páncreas (células-β).

En el pasado, el estudio de la función de las células-β productoras de insulina era muy complicado por la dificultad en obtener cantidades suficientes de éstas, además las células-β no son abundantes, y los islotes de Langerhans en donde éstas residen están constituidos por diferentes tipos de células haciendo difícil la obtención de preparados de células-β puras. Por otro lado, una vez que se obtenían células-β era muy difícil mantenerlas en cultivo. Con el advenimiento de la biotecnología ha sido posible generar células-β genéticamente modificadas que se puedan multiplicar en forma indefinida y que sean susceptibles de cultivar *in vitro*. Para la obtención de estas células genéticamente modificadas fue necesario construir desarrollar ratones transgénicos que llevaban un oncogén frente al

promotor del gen de la insulina. De los ratones transgénicos eventualmente se aislaron células-β transgénicas. Con estos nuevos medios de trabajo en las últimas décadas se ha hecho posible investigar la función normal y las alteraciones patológicas de las células-β del páncreas. Por ejemplo, muestro trabajo con la línea transgénica de células-β TC6 demostró que estas células liberan ácido gamma amino-butírico (GABA) en respuesta a glucosa y que el GABA secretado inhibe la secreción de glucagón. Estos datos han permitido comprender mejor la fisiología tanto de las células-β como de las células-α (productoras de glucagón) del páncreas y con ello la regulación del metabolismo interno.

La disponibilidad de líneas celulares transgénicas nos permitió también estudiar la fisiopatología de la destrucción autoinmune en la diabetes tipo-1. Nuestro trabajo demostró por primera vez el cambio de fenotipo de las células-β del páncreas luego de la estimulación con IFN-γ recombinante, de una célula endócrina productora de insulina a una célula presentadora de antígenos. La estimulación de las células-β TC6-F7 con IFN-γ provocó la disminución en la síntesis y secreción de insulina y al mismo tiempo el incremento en la expresión de las moléculas de la vía de procesamiento y presentación de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (MHC-I). Estas dos alteraciones en las células-β, disminución de insulina e incremento del MHC-I, provocadas por la estimulación con IFN-γ son características presentes en la historia natural de la diabetes tipo-1. Contrariamente, la estimulación de las células-β con IFN-α recombinante no provocó la disminución de insulina ni el incremento en la expresión de los genes del MHC-I como se observó luego de la estimulación con el IFN-γ. El papel del IFN-α en la patogénesis de la diabetes tipo-1 se evidenció cuando demostramos que las células-β del páncreas son capaces de sintetizar IFN-α. El IFN-α así liberado estimula la expresión de moléculas de adhesión como la ICAM-I por parte de las células endoteliales en el páncreas endócrino lo que resulta en el reclutamiento de células autoinmunes. Esto nos ha permitido sugerir que en individuos susceptibles para desarrollar esta enfermedad autoinmune, la expresión

temprana de IFN-α por las células-β contribuye al fenómeno denominado insulitis que es la colonización temprana del páncreas por células inmunes mientras que el IFN-γ, un producto de los leucocitos infiltrados en el páncreas mediaría la destrucción de las células-β como se indicó anteriormente. Complementariamente, éste sistema *in vitro* también ha permitido investigar el papel de la expresión de las moléculas MHC-Ib en el páncreas, específicamente de las moléculas conocidas con el nombre de Qa-1 y del potencial papel de los linfocitos T-γδ en la patogénesis de la diabetes tipo-1. Las moléculas Qa-1 son similares al MHC-I y presentan péptidos a los linfocitos αβ y γδ. La disminución de Qa-1 resulta en la falta de linfocitos T reguladores que son importantes en el control y disminución de la respuesta inmunológica. Así demostramos que las células-β TC6-F7 expresan de forma constitutiva las moléculas MHC-Ib y que el tratamiento de estas células con IFN-γ incrementa la expresión de estas moléculas. Más aún, debido a las características propias de Qa-1 para la unión de ciertos péptidos, demostramos también que un nona-péptido derivado de la secuencia líder de la preproinsulina puede formar complejos con esta molécula. Estos resultados tomados en contexto con las funciones descritas para Qa-1 nos han llevado a hipotetizar que en la patogénesis de la diabetes tipo-1, la presencia de IFN-γ, en respuesta a una infección viral de las células beta, incrementa la expresión tanto de las moléculas del MHC-I como del MHC-Ib, en este caso Qa-1. Los linfocitos T específicos para péptidos presentados por estas moléculas contribuirían al control de la infección viral y a la regulación de la respuesta inmunológica. Sería entonces el radio de células T citotóxicas y de células T reguladoras lo que determinaría que se destruyan o no las células-β es decir el aparecimiento o no de la diabetes tipo-1. Los estudios indicados han contribuido a la descripción de la fisiopatología del metabolismo y de la respuesta inmunológica en la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas en la diabetes tipo-1. Estos estudios son posibles por la disponibilidad de la ingeniería genética y de los OGMs.

El uso de células-β transgénicas no solamente permite la investigación de la diabetes tipo-1, estas herramientas biológicas con críticas para estudiar su función

en la diabetes tipo-2 también. Al momento existe una epidemia mundial de diabetes tipo-2 y el costo de su tratamiento es alto. El mayor número de casos de esta enfermedad ocurren en países en vías de desarrollo mismos que tienen limitados recursos para su tratamiento por lo que las personas que padecen de la enfermedad en esos países no pueden ser tratadas adecuadamente. En el Ecuador la diabetes tipo-2 es primera causa de muerte en la población general. Aunque existen tratamientos efectivos para la enfermedad existe un gran interés en la comunidad científica para encontrar nuevas formas de tratamiento para la diabetes tipo-2 que sean más eficaces, presenten menores efectos adversos y que sean de bajo costo. Entre los posibles nuevos tratamientos para la diabetes están productos naturales con principios activos para disminuir la glicemia mejorando la función de la insulina o incrementando su producción. Nuestro trabajo con *Lupinus mutabilis* ha demostrado que el consumo de esta leguminosa en pacientes con diabetes tipo-2 resulta en la disminución de la glicemia, de la insulinemia, y un mejoramiento de la resistencia a la insulina (HOMA, homeostatic model assessment, por sus siglas en inglés) por parte del receptor de esta hormona. Los mecanismos moleculares que expliquen los efectos benéficos del *L. mutabilis* en el tratamiento de la diabetes no han sido aun completamente descritos. Sin embargo existen varios productos derivados de *Lupinus* como alcaloides, proteínas, y ácidos grasos que al momento están siendo investigados en sus efectos biológicos. Es en estos experimentos que una vez más los OGMs como las células-β del páncreas descritas anteriormente, y otras líneas celulares disponibles actualmente como hepatocitos, células epiteliales intestinales, adipocitos, células musculares, tendrán un valor protagónico. Los productos naturales o sus derivados pueden ahora probarse directamente *in vitro* gracias a la tecnología recombinante y su capacidad de generar OGMs.

CONCLUSIONES

Los ejemplos de investigaciones sobre procesos infecciosos y ECNT presentados en este trabajo claramente indican que el uso de la biotecnología y de organismos

genéticamente modificados en la investigación científica son esenciales para comprender el funcionamiento normal y los fenómenos fisiopatológicos del organismo y de enfermedades que son problemas graves de salud pública en todo el mundo. La comprensión de los fenómenos fisiopatológicos de estas enfermedades permite que se establezcan medidas de prevención y tratamiento para los graves problemas de salud que afectan a la sociedad. Este progreso sería prácticamente imposible sin la disponibilidad de herramientas como la biotecnología y los OGMs. Es por esto que esta tecnología es utilizada ampliamente en todo el mundo y mayormente en los denominados países desarrollados. Es un error por tanto restringir el uso de esta tecnología en los países en vías de desarrollo porque de esa forma se mantendría la dependencia de conocimiento. Contrariamente a lo que sucede en nuestro país en los actuales momentos, la legislación del Ecuador debería garantizar el uso de la biotecnología y de los OGM como instrumentos de desarrollo a todo nivel. Especialmente se debería promover su utilización en las instituciones académicas e investigaciones públicas y privadas. En los actuales momentos no es posible concebir la formación de recursos humanos a nivel superior sin el conocimiento y uso de ingeniería genética en todas las áreas y particularmente en las ciencias biomédicas. Cualquier restricción del uso de esta tecnología resultaría en un retroceso en el conocimiento, la imposibilidad de aprender, y la dependencia permanente de nuestra sociedad a la tecnología que se seguirá desarrollando en otros países en los que no se restrinja el uso de la biotecnología, la ingeniería genética, el uso de OGMs. En este sentido, es importante recordar recientes eventos a nivel mundial en los que quedaron en evidencia nuestra dependencia como sociedad ecuatoriana causada justamente por el limitado desarrollo en el conocimiento de la biotecnología, me refiero a las epidemias de infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de los años ochenta y más recientemente las infecciones, por el virus de la influenza y el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) en los últimos años. Durante esas epidemias, los países desarrollados poseedores de biotecnología fueron capaces de detectar tempranamente las epidemias, desarrollar de forma rápida métodos de diagnóstico

y establecer medidas de prevención y tratamiento para dichas infecciones que hasta el momento se encuentran en uso. Los países en vías de desarrollo carentes de tecnología se ven obligados a comprar los productos (métodos de diagnóstico, prevención, y tratamiento) generados en otras latitudes cuando estos estén disponibles, una vez que se haya cubierto la demanda de los países que generó dichos productos. Esta dependencia de conocimiento y la vulnerabilidad de nuestros países solamente podrán superarse cuando se establezcan políticas nacionales de apoyo a la investigación científica en el sector público y privado, especialmente apoyo a todas las universidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldeón M.E., Castro J., Villacrés E., Narváez L., Fornasini M. (2012) Hypoglycemic effect of cooked Lupinus mutabilis and its purified alkaloids in subjects with type-2 diabetes. Nutr Hosp 27(4): 1245-50.
2. Yépez R., Carrasco F., Baldeón M.E. (2008) Prevalencia De Sobrepeso Y Obesidad En Estudiantes Adolescentes Ecuatorianos Del Área Urbana. Archivos Latinoamericanos de Nutrición; 58(2): 139-43.
3. Baldeón M.E., Ceresa P.B., Casanova J.E. (2001) Expression of Constitutively Active Rab5 Uncouples Maturation of the Salmonella-containing Vacuole from Intracellular Replication. Cellular microbiology 3: 473-86.
4. Fusunyan R.D., Nanthakumar N.N., Baldeón M.E., Walker W.A. (2001) Evidence for an innate immune response in the immature human intestine: Toll-like receptors on fetal enterocytes. Pediatric Research 49: 589-93.
5. Baldeón M.E., Chun T., Gaskins H.R. (1998) Interferon-alpha and interferon-gamma differentially affect pancreatic beta cell phenotype and function. Am J Physiol. 275 (Cell Physiol. 44): C25-C32.

BIOFÁRMACOS: QUÉ SON Y QUÉ LOS HACE DIFERENTES?

Enrique Terán

El proceso de desarrollo de un medicamento de síntesis química es complejo y comprende varios pasos desde el metabolismo molecular, evaluación toxicológica, formulación farmacéutica, investigación clínica y procesos regulatorios, que lleva en promedio 12 a 15 años (Figura 1).

Figura 1.- I&D – Riesgo Científico y Financiero

En cambio, un BIOFARMACO, es un producto terapéutico, profiláctico, o diagnóstico *in vivo* (producto medicinal utilizado en o para humanos), cuya sustancia activa es derivada de un tejido biológico o de células vivas, que se inicia como una estructura molecular inherentemente heterogénea, grande, y compleja.

Los BIOFARMACOS por lo tanto son “proteínas terapéuticas” producidas en cultivos de bacterias, hongos e inclusive células de mamíferos genéticamente modificadas, que requieren de condiciones de formulación muy específicas, ej.: adyuvantes, conjugación, ambiente físico-químico específico para exhibir su actividad biológica específica luego de la administración (Figura 2).

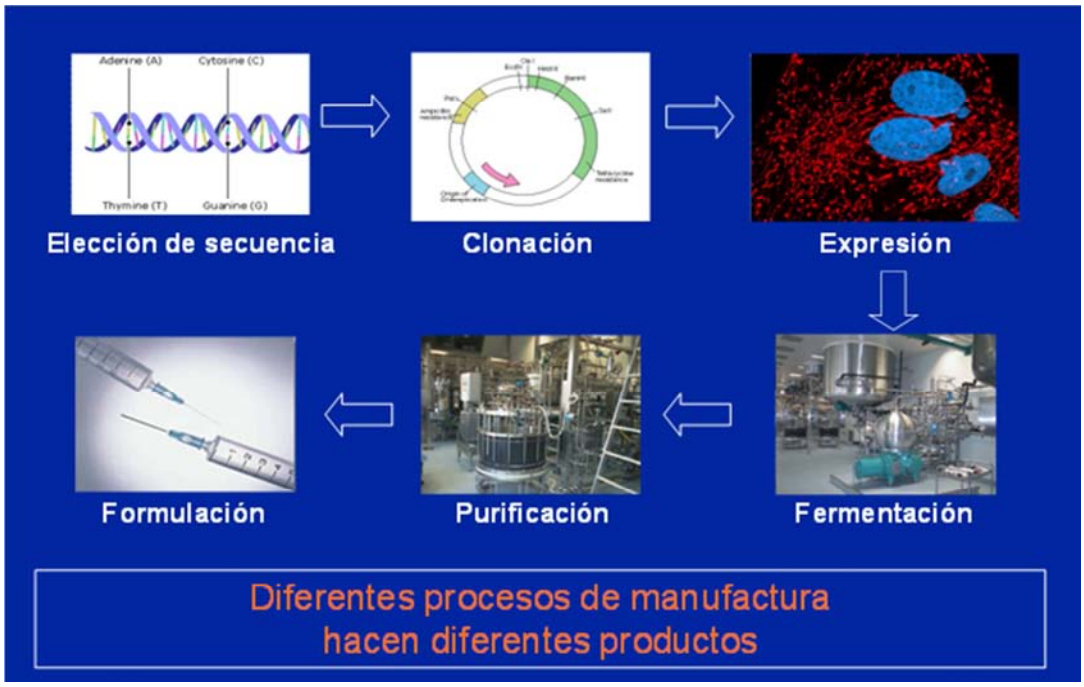

Figura 2.- Procesos de manufactura biológica son altamente complejos

¿CÓMO DIFERENCIAR UN FÁRMACO BIOLÓGICO DE UN FÁRMACO DE SÍNTESIS QUÍMICA?

Los medicamentos de síntesis química o de bajo peso molecular son hechos por la adición y mezcla de elementos conocidos, en una serie de reacciones químicas controladas y predecibles, mientras que los BIOFARMACOS están hechos por proteínas grandes que son producidas y secretada por células vivientes modificadas genéticamente.

¿QUÉ ES UN MEDICAMENTO BIOSIMILAR?

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el término *biosimilar* se refiere a un producto biológico que ha demostrado similitud con el producto de referencia original a través de una fuerte evaluación comparativa de calidad, pre-clínica y clínica con el medicamento original.

Sin embargo, el mercadeo y el uso de biosimilares no debe implicar la sustitución genérica o automática de un producto de referencia sin el consentimiento de un profesional de la salud calificado, esto una práctica inaceptable. El cambio de un paciente a un producto "biosimilar" representa un riesgo potencial de seguridad, sea por inmunogenicidad o por pérdida de eficacia.

Los "Intentos de Copia" de un producto biológico son copias de productos biológicos que ya se encuentra registrado y que no cumple con los criterios para ser considerado como biosimilar tal como está definida la respectiva guía de la OMS.

En ausencia de las normas locales para aprobación de biosimilares, los intentos de copias han sido aprobadas en diferentes países (incluido Ecuador) basados en las normas de establecidas para la evaluación de productos genéricos de síntesis química.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dominguez-Gil A. Medicamentos de sintesis quimica y medicamentos biotecnologicos: diferencias tecnologicas y biofarmaceuticas. Informe INESME 2006:pp 11-21
2. Schellekens H. Biosimilar therapeutics - what do we need to consider? NDT Plus 2009;2 [Suppl 1]:i27-i36.
3. WHO - Expert Committee on Biological Standarization. Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs). WHO/BS/09.2110
4. Cajaraville G. El desarrollo clinico de los medicamentos biotecnologicos vs medicamentos biosimilares. Se asegura la intercambianilidad terapeutica? Informe INESME 2096:pp 29-35

Foto: Patricio Chávez

Investigadores que participaron en el Seminario:

TRANSGÉNICOS, una cuestión científica

Arriba: Manuel Baldeón, Pedro Canisio Binsfeld, Julio Escobar, Venancio Arahana, César Paz-y-Miño
Abajo: Marco Fornasini, Efrén Santos, Elizabeth Bravo, Enrique Terán, Joy Woolfson, Paola E. Leone

El libro presenta una recopilación de las diferentes posiciones científicas de los participantes, demostrando una apertura hacia los investigadores y científicos a favor de la ciencia aplicada a la transgénesis y sus productos, así como los que están en contra del desarrollo de tecnologías transgénicas y su manejo, específicamente en el área agrícola y alimenticia.

Instituto de Investigaciones Biomédicas
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

ISBN 978-84-613-0053-2

TRANSgéNIDOS

Una cuestión científica

CÉSAR PAZ-Y-MIÑO

The author has requested enhancement of the downloaded file. All in-text references underlined in blue are linked to publications on ResearchGate.